

چکیده فارسی

مقدمه: ناباروری به ناتوانی فرد در انجام لقاح یا عدم توانایی فرد در حفظ بارداری اطلاق می شود. ناباروری علل مختلفی دارد که ۳۰٪ آن مربوط به فاکتورهای مردانه می باشد. با توجه به شیوع بالا و آثار مخرب روحی - روانی و اجتماعی ناباروری پرداختن به درمان ان حائز اهمیت است. تلقیح داخل رحمی (IUI) یک روش درمانی غیرتهاجمی و مقرون به صرفه می باشد. در این مطالعه به بررسی تأثیر تعداد اسپرم در موفقیت IUI می پردازیم.

مواد و روش ها: در این مطالعه ۵۵ زوج مراجعه کننده به مرکز ناباروری کوثر قزوین که به طور کلی تحت ۶۳ سیکل IUI قرار گرفتند بررسی شدند. اطلاعات اولیه از طریق پرسشنامه جمع آوری شد و سپس تعداد اسپرم پس از شمارش با لام هموسیتومتر تعیین گردید. آماده سازی اسپرم با روش Swim up انجام شد و نمونه توسط کاتتر به رحم منتقل شده و پس از دو هفته با آزمایش β -HCG از ادرار خانم حاملگی تأیید یا رد گردید.

یافته ها: میزان بارداری به ازای یک سیکل IUI (۹/۵٪) بود. تفاوت معناداری در تعداد متوسط اسپرم های متحرک ($p=0/77$) ، تعداد کل اسپرم ها ($p=0/47$) و میانگین سنی خانم ($p=0/38$) بین دو گروه IUI موفق و ناموفق دیده نشد.

نتیجه گیری: نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که بین موفقیت IUI با تعداد کل اسپرم ها و تعداد اسپرم های متحرک و همچنین سن خانم ارتباط آماری معناداری وجود ندارد ولی با افزایش سن و کاهش تعداد کل اسپرم و تعداد اسپرم های متحرک، میزان موفقیت IUI و ایجاد حاملگی کلینیکال نیز کاهش می یابد.

واژه های کلیدی: تلقیح داخل رحمی، تعداد اسپرم، ناباروری، حاملگی

۱-۱ مقدمه :

میل به داشتن فرزند یکی از اساسی ترین تصمیمات در زندگی مشترک یک زوج است. ناباروری اصولاً به ناتوانی بیولوژیکی یک فرد در انجام لقاح گفته می شود همچنین ناباروری می تواند به شرایطی که خانم نتواند حاملگی را تا رساندن به پایان (full term) ادامه دهد نیز اطلاق گردد. علل بیولوژیک زیادی ممکن است برای ناباروری وجود داشته باشد که برخی از آنها توسط مداخلات پزشکی قابل برطرف شدن هستند (۱ و ۲).

ناباروری می تواند اثرات سوء زیادی در زندگی یک فرد داشته باشد. ناباروری تأثیرات نامطلوب بسیاری از لحاظ روحی- روانی و اجتماعی بر روی زوجین داشته و همین موضوع در کنار شیوع بالای آن، اهمیت پرداختن به درمان آن را روشن می کند. افرادی که از ناباروری خود مطلع می شوند اغلب اندوه و اضطرابی شبیه کسانی که عزیزی را از دست داده اند تجربه می کنند و حالات روحی شامل افسردگی، خشم و ناکامی خواهند داشت. روابط نه تنها در سطح همسر بلکه بین دوستان و اعضای خانواده نیز تحت تأثیر قرار می گیرد. زوجینی که دچار ناباروری اند ممکن است از برقراری روابط اجتماعی خودداری کنند. در روابط اجتماعی ترد شدن باعث ایجاد احساس خشم و ناامیدی در فرد می شود (۳).

میزان افسردگی در خانم های نابارور مشابه خانم هایی است که از بیماری قلبی یا سرطان رنج می برند. در برخی فرهنگ ها عدم توانایی باردار شدن باعث ایجاد یک برچسب (stigma) برای فرد می شود. اضطراب بیش از حد زوجین در مورد باردار شدن، به صورت معکوس باعث ناتوانی آنها در عملکرد جنسی می شود. استرس روحی و مشکلات زناشویی در زوجین نابارور به خصوص اگر male factor وجود داشته باشد بیشتر مشاهده می شود (۲).

دانش بشر در زمینه تکنیک های کمک باروری توانست نقطه امیدی برای زوج های نابارور باشد. آنچه که امروز به عنوان باروری کمک شده (ART) به عنوان راهگشای درمان زوجهای ناباروری است که پیش از آن امیدی به داشتن فرزند نداشتند، حاصل تحقیقات دانشمندان متعددی است که بیش از یک قرن در حیوان و انسان تلاش نموده اند. پس از تولد اولین فرزند حاصل از لقاح خارج رحمی (IVF) در سال ۱۹۷۸ گسترش سریع بیولوژی تولید مثل در تمام جهان دریچه های جدیدی در دست کاری سلول و مولکول ایجاد نمود(۴).

فرآیند لقاح (Fertilization, Conception, syngamy) حاصل آمیختگی تخمک (ovum) با اسپرم است. فرایند لقاح عملی بسیار ظریف است و موفقیت آن به زمان و طراحی دقیق وقایعی که حین لقاح گامت های مرد (اسپرماتوزوا) و گامت زن (اووسیت) رخ می دهد وابسته است. شاید مهمترین نقش طی فرایند لقاح بر عهده اسپرماتوزون باشد. اسپرماتوزوئید برای دست یابی به هدف بر موانع زیادی غلبه می کند و اووسیت در وقایعی که منجر به لقاح می شود نقش غیرفعالی دارد(۵).



شکل ۱- اسپرم در حال لقاح با تخمک

اتصال اسپرم و تخمک معمولاً در ناحیه آمپولای لوله فالوپ صورت می گیرد. تخمک تنها ۱۸ – ۲۴ ساعت پس از رهاسازی قابلیت بارور شدن دارد. از میلیون ها اسپرم وارد شده به بدن تنها حدود ۲۰۰۰ اسپرم قادر خواهند بود به رحم و لوله فالوپ برسند(۶).

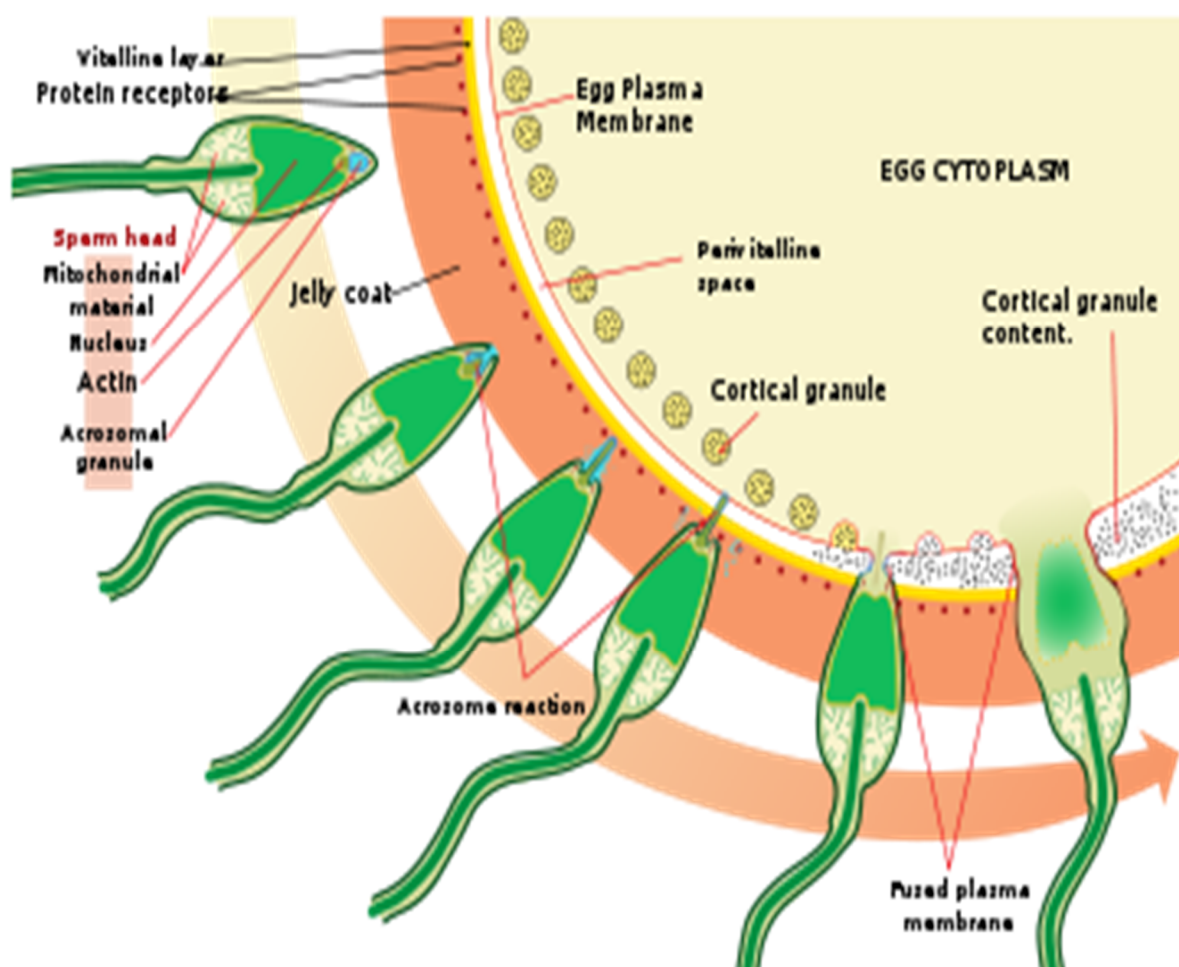
تخمک و اسپرم از ناحیه corona radiata به یکدیگر متصل می شوند. آنزیم های اکروزوم مانند هیالورونیداز باعث

کمک به حرکت سر اسپرم و لقاح می شود . بعد از اینکه اسپرماتوزون واکنش اکروزومی را آغاز کرد و آنزیم های

سوراخ کننده زونا فعال شدند، اسپرماتوزون می تواند از زونا عبور کند. تخریب آنزیمی پروتئین های زونا و حرکت محکم

تاثرک اسپرم به اسپرم این امکان را می دهد که از راه شکاف ایجاد شده به داخل زونا نفوذ کند و با غشای پلاسمایی

اووسیت تماس یابد(۷).



شکل ۲- نحوه لقاح اسپرم با تخمک

اشکال در باروری مشکلی است که حدود ۱۵ درصد از زوجین را تحت تأثیر قرار داده و نیاز به درمان طبی را افزایش داده است. تلاش در جهت افزایش میزان باروری سبب استفاده از شکل های مختلف تکنیک های تلقیح ساختگی از حدود ۲۰۰ سال قبل شده است. تلقیح داخل رحمی (IUI) به تنهایی یا همراه با تحریک کنترل شده تخمدان حاصل این تحقیقات می باشد (۸). تلقیح داخل رحمی یا تلقیح ساختگی (IUI) شامل آماده ساختن نمونه سیمین در آزمایشگاه و تلقیح مستقیم آن در حفره رحم برای لقاح است. در این روش می توان از اسپرم همسر یا اسپرم اهدایی استفاده کرد. این روش از دهه های قبل برای درمان ناباروری توسط پزشکان به کار برده می شد و در ابتدا تنها برای درمان ناباروری به دلیل فاکتورهای مردانه استفاده می شده است. سپس اندیکاسیون های IUI گسترش یافت به طوریکه امروزه در درمان ناباروری ایمونولوژیک (وجود آنتی بادی علیه اسپرم)، غلبه بر اسیدیته واژن، ناباروری های بدون توضیح و ناباروری با دلایل فاکتورهای گردن رحمی و به عنوان کمک به Clomid یا درمان با FSH به کار گرفته می شود (۹). در این مطالعه به بررسی تأثیر تعداد اسپرم بر میزان موفقیت IUI خواهیم پرداخت.

۱-۲- کلیات

۱-۲-۱ ناباروری

تعریف: شکست بارداری پس از ۱۲ ماه مقاربت بدون استفاده از روش های جلوگیری در خانم های کمتر از ۳۵ سال و

پس از ۶ ماه مقاربت بدون استفاده از روش های جلوگیری در خانم های ۳۵ ساله یا مسن تر را ناباروری گویند.

توانایی دست یابی به بارداری در یک سیکل قاعدگی (Fecundability) به دلیل شناخت درجات مختلف ناباروری

شرح دهنده بهتری برای ناباروری می باشد.

ناباروری به انواع اولیه و ثانویه تقسیم می شود. در نوع اولیه زوجین قادر به حاملگی نبوده اند درحالیکه در نوع ثانویه

زوجین پیش از این دارای فرزند بوده اند یا حتی حاملگی و یا سقط را تجربه کرده اند (۱۰).

الف- شیوع:

در انگلستان مشکلات مربوط به باروری یک زوج از هر هفت زوج را درگیر می کند.

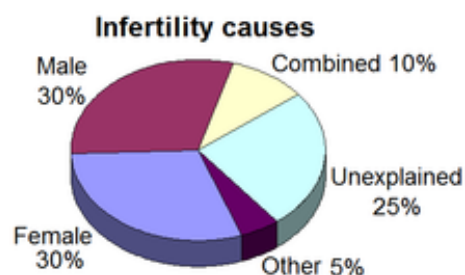
خانم ها با افزایش سن دچار کاهش قدرت باروری می شوند به طوری که حدود ۹۴ خانم از هر ۱۰۰ خانم ۳۵ ساله پس

از ۳ سال تلاش باردار می شود و تنها ۷۷ خانم از هر ۱۰۰ خانم ۳۸ ساله باردار می شود (۲۱).

بر اساس مطالعات WHO در کشورهای توسعه یافته ناباروری با فاکتور زنانه ۳۷٪ و با فاکتور مردانه ۸٪ و با هر دو

فاکتور ۳۵٪ گزارش شده است (۱). در انگلستان ناباروری به دلیل فاکتور مردانه ۲۵٪، با علت نامشخص ۲۵٪، ۵۰٪ با

علت زنانه گزارش شده است (۲).



شکل ۳ - Data from UK, 2009

ب - علل ناباروری:

برخی علل ناباروری به راحتی قابل تشخیص اند مثل : آزوسپرمی (بدون سلول اسپرم)، آمنوره طولانی مدت، انسداد دوطرفه لوله های فالوپ.

طبق مطالعات انجام شده:

- فاکتورهای مردانه :هیپوگنادیسم - نقایص پس از تستیس ها- اختلال عملکرد سمینیفروس

(seminiferous tubule) = ۲۶٪

- اختلال اوولاسیون = ۲۱٪

- آسیب توبال = ۱۴٪

- اندومتریوز = ۶٪

- مشکلات مقاربتی = ۶٪

- فاکتورهای سرویکال = ۳٪

- بدون توجه = ۲۸٪

موارد بدون توجیه یا تعریف نشده مواردی اند که آنومالی‌های موجود در آنها با روش‌های حاضر امروزی قابل شناسایی و بررسی نمی‌باشد. برخی علل محتمل شامل: عدم تخمک‌گذاری در زمان مطلوب جهت باروری، عدم ورود تخمک به لوله فالوپ، عدم رسیدن اسپرم به تخمک و اختلال در لانه‌گزینی تخم می‌باشد.

سایر علل که می‌توانند در خانم‌ها و آقایان هر دو ایجاد ناباروری کنند:

❖ فاکتورهای ژنتیک: ترنس لوکاسیون Robertsonian در هر کدام از شرکا ممکن است باعث سقط‌های مکرر یا ناباروری شود.

❖ فاکتورهای جنرال: دیابت ملیتوس، مشکلات تیروئید، بیماری آدرنال

❖ فاکتورهای هیپوتالامیک-هیپوفیز:

هیپرپرولاکتینمیا

کم‌کاری هیپوفیز

وجود آنتی‌بادی‌های آنتی تیروئید نیز با افزایش ریسک ناباروری تعریف نشده ارتباط دارد

❖ فاکتورهای محیطی شامل توکسین‌هایی مانند چسب‌ها، حلال‌های ارگانیک فرار یا سیلیکون‌ها، مواد

شیمیایی و آفت‌کش‌ها. به نظر می‌رسد کسانی که از تنباکو استفاده می‌کنند بیشتر در معرض ناباروری قرار دارند (۱).

ج - بررسی ناباروری

تشخیص، بررسی و درمان ناباروری برای بسیاری از زوجین فرایندی سرشار از استرس است در نتیجه فرد بررسی کننده نباید شرایط روحی و روانی زوجین را که شامل خشم، نگرانی و مشکلات زناشویی است نادیده بگیرد. باید به یاد داشت که یک زوج ممکن است چندین فاکتور دخیل در ناباروری داشته باشند در نتیجه یک بررسی تشخیصی اولیه دقیق شامل شرح حال و معاینه فیزیکی کامل باید انجام بگیرد که این باعث می شود بسیاری از علل شایع ناباروری در صورت وجود یافت شوند.

برخی از زوجین بیش از یک علت برای ناباروری دارند در نتیجه هر یک از زوجین باید تحت بررسی قرار گیرد. شرح حال کامل مربوط به قاعدگی و معاینه فیزیکی و بررسی های روتین شامل سطح قند خون، بررسی از لحاظ بیماری سیکل سل، CBC و بررسی از لحاظ بیماری های مقاربتی باید انجام گیرد.

◀ تست ها:

تست های زیر در مورد اغلب زوج های نابارور کارآمد است:

◀ آنالیز سیمن برای بررسی فاکتور مردانه

◀ تاریخچه منس و بررسی آزاد شدن LH در ادرار پیش از تخمک گذاری و یا در فاز لوتئال اندازه گیری سطح

پروژسترون برای بررسی عملکرد تخمک گذاری

◀ هیستروسالپنگوگرافی برای بررسی لوله های فالوپ و حفره رحم

◀ FSH روز سوم سرم و سطح استرادیول

در برخی از زوج ها انتخاب و انجام تست های اضافی زیر ممکن است متفاوت باشد:

▪ اولتراسوند لگن برای بررسی میوم رحم و کیست تخمدان

- لاپاراسکوپي برای یافتن اندومتریوز یا سایر پاتولوژی های لگن
- بررسی رزرو تخمدان ها در خانم بیشتر از ۳۵ سال که ممکن است شامل Clomiphen challenge test ، سطح سرمی روز سوم هورمون Inhibin B یا اندازه گیری هورمون Antimullerian باشد.
- بررسی عملکرد تیروئید (۱).

۱-۲-۲ ناباروری با فاکتور مردانه

مردان نابارور باید همزمان با همسرانشان بررسی شوند زیرا فاکتور مردانه به صورت اولیه یا مشترک می تواند علت ناباروری را تشکیل دهد. علاوه بر اختلالات قابل درمان ارزیابی مردان نازا برای مشخص کردن مشکلات تهدید کننده زندگی و اختلالات ژنتیکی که همراه با نازایی بوده و ممکن است به نوزادان از راه تولید مثل کمکی منتقل شود ضروری است.

مانند هر مشکل پزشکی تاریخچه کامل اساس بررسی ناباروری است (۵).

طبق تعریف WHO در سال ۱۹۹۲ ناباروری مردانه بر اساس یک آنومالی یا بیشتر در آنالیز مایع سیمن تعریف می شود. در سال ۱۹۹۲ سازمان WHO نمونه سیمن نرمال را نمونه دارای بیش از ۲۰ میلیون اسپرم در هر میلی لیتر و با حرکت بیشتر از ۵۰٪ گزارش کرد (۱۱).

جدول ۱-۱ طبقه بندی WHO برای آنالیز سیمین نرمال

Volume = 2 ml or more

PH = 7.2-8.0

Sperm concentration = 20 million per ml or more

Motility = 50% or more that are also showing forward progression

Morphology = 30% or more normal forms

White blood cells = less than 1 million per ml

غلظت سیمین در هر انزال (ejaculate) به میزان ترشحات غدد و ضمایم نیز بستگی دارد. این ترشحات از روزی به روز دیگر متفاوت است و در نتیجه باعث تفاوت میزان غلظت اسپرماتوزوا می شود. اگر این تفاوت ها خیلی برجسته باشد در نتیجه غلظت می تواند بسیار متفاوت باشد در حالیکه تعداد اسپرماتوزوا در انزال ثابت باقی مانده است.

جدول ۱-۲ مثالی از این مورد را نشان می دهد.

جدول ۱-۲ رابطه میزان پلاسمای سیمین و غلظت و تعداد اسپرم

Volume (ml)	2	5	10
Concentration (million)	25	10	5
Total sperm count (million)	50	50	50

تفاوت های بیولوژیکی زیادی بین افراد مختلف از لحاظ غلظت اسپرم وجود دارد همچنین غلظت اسپرم در یک فرد نیز در زمان های مختلف متفاوت است پس باروری با یک مرتبه شمارش اسپرم قابل تعیین نمی باشد ولی هنگامی که در طول زمان تعداد اسپرم ها پایین باشد قابل تعیین است (۱۱).

ممکن است با وجود تعداد مناسب اسپرم همچنان ناباروری وجود داشته باشد و این به دلیل عملکرد ضعیف اسپرم ها است. یکی از راه های بررسی باروری آنالیز سیمن می باشد که مختصری از نحوه انجام آن در زیر شرح داده شده است.

۱-۲-۳ آنالیز سیمن

سیمن نرمال مخلوطی است از اسپرماتوزوا که در ترشحات تستیس واپیدیدیم معلق است که هنگام انزال با ترشحات پروستات، سمینال وزیکل و غدد بولبویورترال مخلوط می شود. ترکیب نهایی مایع ویسکوزی است که اجاکولیت را تشکیل می دهد.

الف - جمع آوری و انتقال نمونه

نمونه باید پس از حداقل ۴۸ ساعت و حداکثر ۷ روز از نبود مقاربت جمع آوری شود. نمونه باید با ذکر نام فرد مورد آزمایش و مدت نبود مقاربت، تاریخ و ساعت جمع آوری نمونه، مشکلات حین جمع آوری و فاصله زمانی بین جمع آوری و آنالیز باشد.

ایده آل است که نمونه در محلی نزدیک آزمایشگاه جمع آوری شود در صورتی که چنین شرایطی مقدور نباشد نمونه باید طی یک ساعت از جمع آوری به آزمایشگاه منتقل شود. باید توجه داشت که حرکت با گذشت زمان کاهش می یابد. نمونه باید با masturbation و در ظرف تمیز که با دهانه پهن از شیشه یا پلاستیک ساخته شده جمع آوری شود. دمای محیط باید (۲۰ - ۴۰ درجه سانتیگراد) باشد تا از کاهش حرکت اسپرم ها جلوگیری شود (۱۲).

ب - آزمایشات ماکروسکوپی

۱ - مایع شدن (Liquefaction)

حل پروتئین های منعقد کننده اسپرم را مایع شدن (Liquefaction) گویند که در نتیجه آن اسپرم اجازه می یابد حرکات نامحدودی داشته باشد و در حالت طبیعی با کمک این فرایند موفق می شود به سرویکس دست یابد. نمونه سیمن نرمال طی ۶۰ دقیقه در دمای اتاق مایع می شود اگرچه این فرایند معمولاً طی ۱۵ دقیقه رخ می دهد. در برخی موارد این مایع شدن در ۶۰ دقیقه کامل نمی شود و این موارد باید ثبت شود.

نمونه باید در ظرف اصلی به خوبی مخلوط گردد. مخلوط کردن مداوم و آرام باعث کاهش خطاهای بررسی غلظت می شود. گاهی اوقات نمونه مایع نمی شود که در این موارد درمان های افزوده و مخلوط کردن مکانیکال و یا هضم آنزیمی لازم است. تمام این دستکاری ها ممکن است روی بیوشیمی پلاسمای سیمن، حرکت اسپرم و مورفولوژی اسپرم تأثیر گذارد در نتیجه استفاده از آنها باید ثبت گردد.

۲- ظاهر

نمونه سیمن باید سریعاً پس از میعان یا طی یک ساعت از اجاکولاسیون از لحاظ ظاهر بررسی شود در ابتدا با مشاهده ساده در دمای اتاق. نمونه نرمال ظاهری هموژن، شیری-خاکستری کدر دارد. در صورتی که غلظت اسپرم خیلی پایین باشد ممکن است ظاهری شفاف تر داشته باشد. ممکن است نمونه قرمز-قهوه ای باشد در مواقعی که گلوبول قرمز موجود است و در بیمار با زردی یا در موارد مصرف برخی ویتامین ها ممکن است ظاهری زرد رنگ داشته باشد.

۳- حجم

حجم اجاکولیت ممکن است توسط استوانه مدرج دارای قاعده مخروطی یا توسط ظروف استاندارد مخصوص سنجش وزن با و بدون سیمن اندازه گیری شود.

۴- ویسکوزیته

قوام سیمن مایع شده باید از نظر افتراق آن با لخته بررسی شود. این مورد می تواند توسط آسپیراسیون آرام در پیپت با قطر پهن ۵ ml و سپس اجازه دادن به سیمن برای سقوط توسط نیروی گرانش و مشاهده بلندی رگه ایجاد شده انجام شود. نمونه نرمال پیپت را همانند قطرات کوچک جدا از هم ترک می کند.

در موارد ویسکوزیته غیر نرمال قطره رگه ای با بلندی بیشتر از ۲ cm تشکیل خواهد داد.

ویسکوزیته بالا مانع تعیین حرکت اسپرم، غلظت و پوشش آنتی بادی اسپرماتوزو می شود. روش های کاهش ویسکوزیته همانند روش های مورد استفاده در میعان تأخیری است.

PH باید در زمان یکنواخت طی یک ساعت از اجاکولاسیون اندازه گیری شود. یک قطره از سیمن روی کاغذ ph

(رنج: ۶/۱ تا ۱۰/۰ یا ۶/۴ تا ۸/۰) قرار داده شده و پس از ۳۰ ثانیه رنگ ناحیه مورد نظر باید یکنواخت باشد و سپس با

نوار کالیبره شده برای خواندن ph مقایسه می شود.

اگر ph در نمونه با azoospermia کمتر از ۷/۰ باشد ممکن است در اجاکولاتوری داکت انسداد وجود داشته باشد یا با

فقدان vasa روبرو باشیم (۱۲).

ج - بررسی میکروسکوپی اولیه

طی بررسی اولیه میکروسکوپی نمونه، ارزیابی از لحاظ غلظت، حرکت، آگلوتیناسیون اسپرماتوزوا و وجود عناصر سلولی

غیر از اسپرماتوزوا به عمل می آید.

۱ - تخمین مقدماتی غلظت اسپرم

قطر میدان دید با استفاده از عدسی با بزرگنمایی $\times 400$ در میکروسکوپ های مختلف متفاوت است، معمولاً بین

$250 \mu m$ تا $400 \mu m$ در نمونه $1 nl$ تا $2/5$ با ارتفاع $20 \mu m$ می باشد.

قطر میدان می تواند توسط میکرومتر یا محفظه شمارشگر مشبک تعیین گردد. اسکن کردن اسلاید و تخمین تعداد

اسپرماتوزوا در هر میدان یا بخشی از میدان مساوی با $1 nl$ غلظتی از اسپرم در حدود $10^6/ml$ را نشان میدهد. این

تخمین برای تصمیم گیری در مورد رقت لازم برای تعیین غلظت با استفاده از هموسیتومتری (haemocytometry) به کار می رود.

جدول ۱-۳ فاکتورهای ترقیق و تبدیل برای اصلاح لام هموسیتومتر

Spermatozoa per 400× field	Dilution (Semen + diluents)	<u>Conversion factors</u> Number of large squares counted		
		25	10	5
<15	1:5(1+4)	20	8	4
15_ 40	1:10(1+9)	10	4	2
40 _ 200	1:20(1+19)	5	2	1
>200	1:50(1+49)	2	0.8	0.4

اگر تعداد اسپرماتوزوا در هر میدان به طور قابل ملاحظه ای متفاوت باشد نشان دهنده این است که نمونه هموزن نبوده و در این موارد نمونه باید مجدداً مخلوط شود. کمبود هموزنیسته می تواند در نتیجه غلظت غیر نرمال یا میعان

غیر نرمال باشد.

اگر تعداد اسپرماتوزوا کم است (field / ۱-۲) با بزرگنمایی $\times 400$ می توان غلظت اسپرم را بعد از سانتریفیوژ کردن برای تغلیظ نمونه تعیین کرد. گزارش غلظت $\times 10^6 / \text{ml}$ با یک یادداشت که آیا اسپرماتوزوا متحرک دیده شده یا خیر برای موارد کلینیکی کافی است. تمام نمونه هایی که در بررسی میکروسکوپی آنها هیچ اسپرمی یافت نشده باید برای یافتن اسپرم در سدیمان، سانتریفیوژ شوند. تنها هنگامی که پس از جستجوی کامل و سیستماتیک نمونه هیچ اسپرمی یافت نشد نمونه به عنوان آزوسپرمیک (azoospermic) طبقه بندی می شود.

بررسی غلظت اسپرم

غلظت اسپرم باید توسط هموسیتومتر روی دو نمونه آماده شده تعیین شود. هنگامی که نمونه به رقت مورد نظر رسید

معادل ۳۵٪ (v/v) ۱۰ ml فرمالین و همچنین ۰/۲۵ g رنگ trypan blue یا ۵ ml محلول آبی اشباع ویوله

دوژانسن اضافه کرده و حجم نهایی را به یک لیتر می‌رسانیم. در صورتی که از میکروسکوپ با فاز کنتراست استفاده

می‌شود نیازی به رنگ آمیزی نیست. سپس نمونه روی صفحه مشبک Neubauer هموسیتومتر قرار می‌گیرد و

سدیمان سلولی شمارش می‌شود. هر دو نمونه باید برای رسیدن به خطای کمتر شمارش شود. شمارش شامل احتساب

اسپرم کامل (سر و دم) می‌باشد.

صفحه مشبک Neubauer هموسیتومتر دارای ۲۵ مربع است که اسپرماتوزوا در هر یک از آنها شمارش می‌شود.

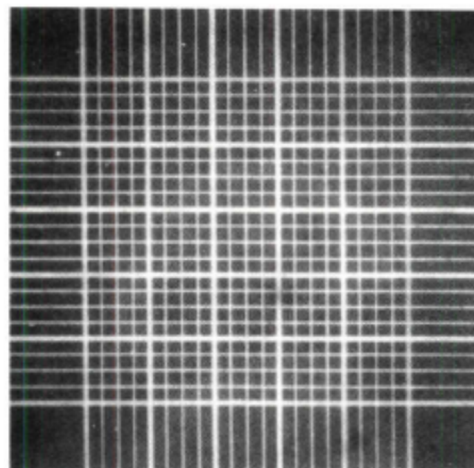
برای تعیین غلظت اسپرماتوزوا در نمونه اصلی سیمن بر حسب میلیون در میلی لیتر تعداد متوسط اسپرماتوزوا بر ضریب

تبدیل مناسب تقسیم می‌شود (ذکر شده در جدول ۳-۱). انواع دیگری از صفحات مشبک نیز وجود دارد که استفاده از

آنها نیازی به رقیق سازی نمونه ندارد و توصیه می‌شود که در صورت استفاده از آنها صحت اطلاعات حاصله توسط

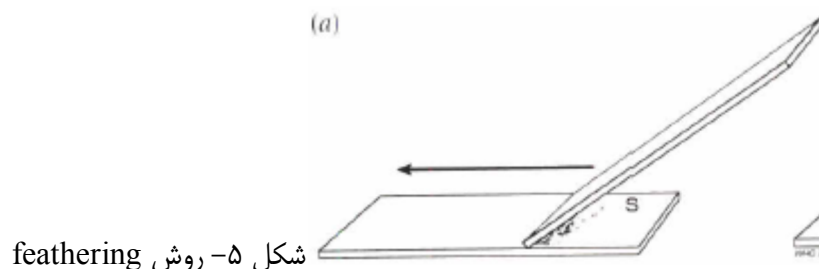
مقایسه با روش هموسیتومتر محرز گردد (۱۲).

شکل ۴- صفحه مشبک Neubauer هموسیتومتر



۲- بررسی مورفولوژی اسپرم

برای بررسی مورفولوژی اسپرم حداقل آماده سازی دو نمونه اسمیر از نمونه سیمن تازه لازم است. اسلایدها باید تمیز باشند و توسط اتانول ۷۰٪ شسته و خشک شوند. سپس قطره ای از سیمن حدود ۵ تا ۲۰ μl روی لام قرار می گیرد و از تکنیک feathering استفاده می شود به این ترتیب که با استفاده از کناره یک لام دیگر ، قطره سیمن روی سطح لام اول کشیده می شود. باید توجه داشت که اسمیر ضخیم نباشد.



روش دیگر برای تهیه اسمیر بدین شرح است که یک قطره سیمن را در وسط لام قرار داده سپس لام دیگر را روی آن قرار می دهند به طوری که سیمن بین آن دو پخش شود سپس دو لام را از یکدیگر جدا می کنند و به این صورت دو اسمیر در یک زمان تهیه می شود. در موارد غلظت کم اسپرم ، ویسکوز بودن نمونه یا زیاد بودن دبری ها در نمونه پلاسمای سیمن رقیق شده و پس از ساتریفیوژ شدن خارج می شود.

لام با بزرگنمایی $400\times$ برای اطمینان از پخش شدن مناسب اسپرماتوزوا و وجود حداقل ۴۰ اسپرماتوزوا در هر میدان با بزرگنمایی $400\times$ بدون وجود کلامپ یا روی هم افتادگی دیده می شود.

رنگ آمیزی

روش توصیه شده برای رنگ آمیزی روش Papanicolaou می باشد. این روش به نواحی آکروزومال و بعد از آکروزوم سر و قطرات سیتوپلاسمیک و قسمت میانی و دم اجازه رنگ گرفتن می دهد. سایر روش های رنگ آمیزی عبارتند از Shorr stain , rapid stain , Diff Quik.

(A) طبقه بندی مورفولوژی اسپرم

برای بررسی مورفولوژی نرمال اسپرماتوزوا از کرایتریای Strict استفاده می شود. برای اینکه یک اسپرم نرمال تلقی شود باید سر، گردن، قسمت میانی و دم نرمال باشد. سر در ظاهر باید بیضی شکل باشد. کاهش حجم ناچیز آن اجازه می دهد که فیکس شدن و رنگ پذیری آن افزایش یابد در نتیجه سر در اسپرم رنگ شده مختصری از سر در اسپرم زنده کوچکتر است. طول سر باید $4/0 - 5/0 \mu m$ و عرض آن $2/5 - 3/5 \mu m$ باشد. نسبت طول به عرض باید $1/50$ تا $1/75$ باشد. این میزان ها برای رنگ آمیزی سر به روش Papanicolaou ۹۵٪ حد اطمینان دارد. تخمین طول و عرض اسپرم توسط میکرومترچشمی انجام می شود. ناحیه آکروزومال با محدوده مشخص دربرگیرنده ۴۰ - ۷۰٪ سر می بایست در این شرایط وجود داشته باشد.

ناحیه میانی باید بلند و باریک باشد و عرضی کمتر از $1 \mu m$ و طولی معادل حدود یک ونیم برابر طول سر داشته و در طول محور axial به سر متصل شود.

قطرات سیتوپلاسمیک باید اندازه ای کمتر از نصف اندازه سر نرمال داشته باشند.

دم باید مستقیم ، یکنواخت و نازکتر از قسمت میانی باشد. دم باید غیرحلقوی بوده و طولی حدود $45\text{ }\mu\text{m}$ داشته باشد(۱۲).

الف) نقایص سر:

در نام گذاری نقایص سر به صورت انواع زیر نام گذاری می شود:

بزرگ ، کوچک ، مخروطی ، گلابی شکل، گرد و آمورف، سر واکوئوله (بیشتر از ۲۰٪ فضای سر توسط نواحی واکوئوله رنگ نشده اشغال شده است).

سر با ناحیه آکروزومال کوچک (کمتر از ۴۰٪ فضای سر توسط ناحیه آکروزومال اشغال شده باشد).

اسپرم با دو سر یا هر یک از ترکیب های ذکر شده.

ب) نقایص گردن و ناحیه میانی :

در نام گذاری نقایص گردن و ناحیه میانی به صورت انواع زیر می باشد:

گردن خمیده (گردنی که با محور بلند سر زاویه ای بزرگ تر از ۹۰ درجه بسازد).

اتصال قسمت میانی به سر غیر قرینه باشد

قسمت میانی ضخیم یا غیر منظم

قسمت میانی خیلی باریک

یا ترکیبی از هر کدام از موارد فوق.

ج (نقایص دم

در نام گذاری به صورت زیر می باشد:

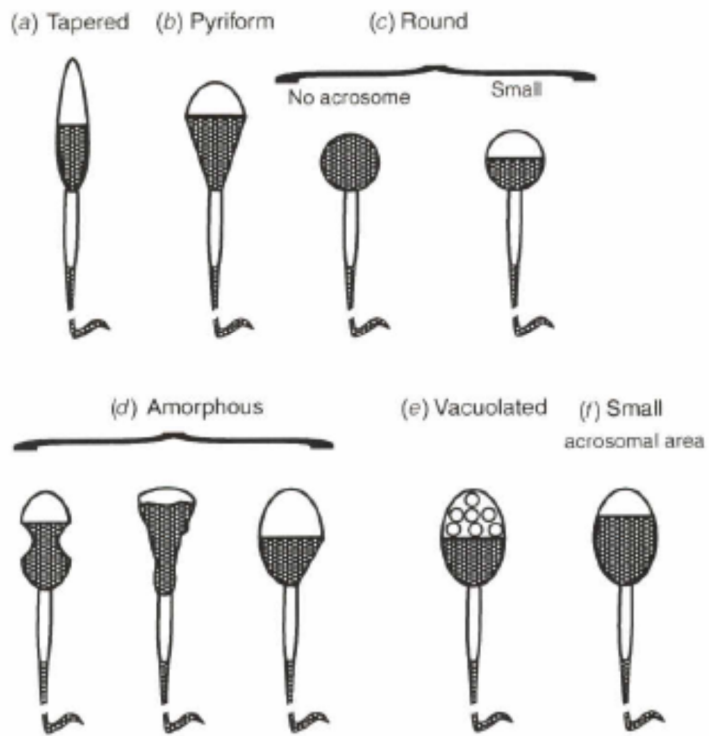
کوتاه ، دارای چندین دم ، به شکل سنجاق سر ، دم شکسته ، دم های خمیده با زاویه ای بیشتر از ۹۰ درجه ، دم با عرض نا منظم ، دم حلقوی یا هر کدام از ترکیب های ذکر شده.

د (قطرات سیتوپلاسمیک:

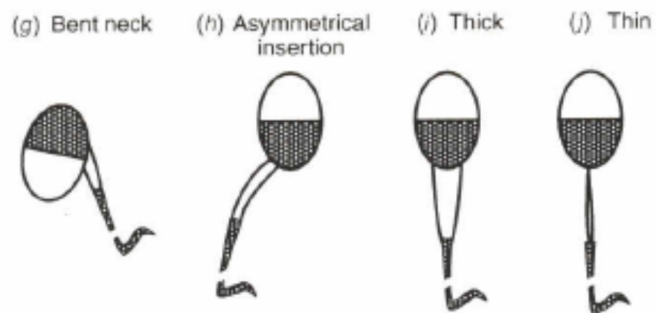
بزرگتر از نصف ناحیه سر اسپرم نرمال است. قطرات معمولاً در ناحیه میانی قرار دارند. تنها اسپرم های دارای دم برای بررسی از نظر مورفولوژی مورد توجه قرار می گیرند سلول های نابالغ و سلول های گرد در شمارش اسپرم قرار نمی گیرند ولی به طور جداگانه گزارش می شوند.

اسپرم با دم حلقوی ممکن است تحرک کمی داشته باشد یا نشانگر این باشد که اسپرم تحت استرس هیپواسموتیک قرار داشته است. گاهی تعداد زیادی از اسپرم ها ممکن است نقایص ساختمانی خاصی داشته باشند مانند: تکامل نیافتن آکروزوم ، داشتن سر کوچک گرد.

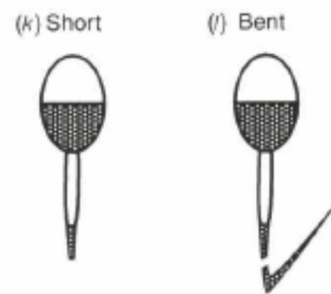
A. Head defects



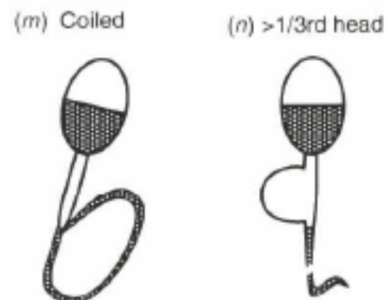
B. Neck and midpiece defects



C. Tail defects



D. Cytoplasmic droplet



شکل ۶-انواع شکل اسپرم

WHO 98039

(B) نحوه شمارش مورفولوژی اسپرم:

با استفاده از عدسی شیء با بزرگنمایی $100\times$ و عدسی چشمی با بزرگنمایی $10\times$ لام به صورت سیستماتیک مشاهده شده و اسپرم های نرمال بررسی و شمارش می شوند و نقایص اسپرم های غیر نرمال ثبت می شود. با کمک میکرومتر چشمی اندازه اسپرم ها تخمین زده می شود. بهتر است حداقل ۲۰۰ اسپرماتوزوا پشت سر هم شمرده شود (۱۲).

۱-۲-۴- درمان:

وقتی علت ناباروری مشخص شد درمان جهت اصلاح علل برگشت پذیر و غلبه بر علل غیر قابل برگشت می تواند انجام شود.

■ مشاوره با زوجها برای اصلاح سبک زندگی جهت بهتر کردن باروری مثل قطع سیگار کشیدن، کاهش میزان مصرف کافئین و الکل، زمان بندی مناسب و تعداد دفعات مقاربت هر یک تا دو روز حول و حوش زمان مورد پیش بینی تخمک گذاری انجام می گیرد.

مداخلات درمانی ممکن است شامل دارو درمانی، جراحی یا پروسه هایی مثل تلقیح داخل رحمی (IUI) یا لقاح داخل آزمایشگاه (Invitro) باشد.

تنها کنترااندیکاسیون درمان ناباروری همان کنترااندیکاسیون های بارداری و کنترااندیکاسیون های مصرف دارو یا جراحی های تسهیل کننده باروری است (۱).

تکنیک های کمک باروری حدود ۲۰۰ سال است که استفاده می شود و یکی از این روش ها IUI است.

۱-۲-۵- تلقیح داخل رحمی (IUI)

تعریف: پروسه IUI روشی است که اسپرم های متحرک را آماده سازی و تغلیظ می کند و مستقیماً در حفره رحم قرار می دهد.

تلقیح داخل رحمی (IUI) روشی برای درمان ناباروری بوده که توسط پزشکان از دهه های قبل استفاده

می شده است (۱). در ابتدا تنها برای درمان ناباروری به دلیل فاکتورهای مردانه استفاده می شد. اندیکاسیون های IUI گسترش یافت به طوریکه امروزه در درمان ناباروری ایمونولوژیک (وجود آنتی بادی علیه اسپرم) و ناباروری های بدون توضیح و ناباروری با دلایل فاکتورهای گردن رحمی و به عنوان کمک به درمان با Clomid یا درمان با FSH به کار گرفته می شود (۹).

الف- اندیکاسیون:

تا زمانی که فرد حداقل یک لوله فالوپ سالم داشته باشد می توان از IUI برای درمان ناباروری با علل مختلف استفاده کرد.

همچنین اغلب به عنوان یک مداخله مقرون به صرفه و یا سطح متوسط قبل از اقدام به انجام لقاح داخل آزمایشگاهی (IVF) به کار می رود (۱۳).

برخی تشخیص ها در بیماریانی که تحت IUI قرار می گیرند:

- اختلالات Ejaculatory شامل Impotence

- واژینیس‌موس شدید
- ناباروری با فاکتورهای سرویکال
- ناباروری با علل مردانه
- ناباروری با علل تعریف نشده
- اندومتريوز درجه یک یا دو

مزایای این روش در مورد ناباروری با علل فاکتورهای سرویکال و فاکتورهای مردانه آن است که Bypass اسپرم بر اثر

فاکتورهای سرویکال غلبه کرده و تعداد اسپرم هایی که به رحم می رسند افزایش می یابد.

مطالعات تصادفی میزان بارداری بیشتری را در روش تحریک تخمک گذاری همراه با IUI در مقایسه با تحریک

تخمک گذاری به تنهایی گزارش کرده است (۸ و ۱۳).

ب - کنترل اندیکاسیون ها:

در خانم هایی که عفونت لگنی و عفونت سرویکال و گردن رحمی دارند نباید از این روش استفاده کرد (۱۳).

ج - نتایج حاصل از IUI:

میزان بارداری پس از IUI از ۵ تا ۲۰ درصد است که میزان گزارش شده بسیار متفاوت می باشد و به چندین فاکتور

وابسته است. در موارد ناباروری طول کشیده ، خانم های با سن بالاتر از ۴۰ سال و حضور ناباروری شدید به دلیل

فاکتور مردانه میزان موفقیت IUI کمتر گزارش شده است.

در مواردی که انجام IUI همراه با تحریک تخمک گذاری بوده میزان بارداری بیشتری توسط این روش گزارش شده است که به نظر می رسد این افزایش میزان بارداری در نتیجه افزایش تعداد اووسیت های بالغ حاضر برای باروری باشد(۱۳).

د - روش های انجام تلقیح داخل رحمی:

در مواردی که واژینیسموس، فاکتورهای سرویکال و اختلال انزال مطرح می باشد بهتر است از سیکل طبیعی برای انجام پروسه استفاده شود و در مواردی که ناباروری به دلیل نامعلوم یا به دلیل فاکتورهای مردانه متوسط یا فاکتورهای سرویکال یا مراحل اولیه اندومتریوز است از روش تحریک تخمدانی کنترل شده (Controlled ovarian hyper stimulation) استفاده می شود. در این موارد از کلومیفن سیتрат (Clomiphen citrate) که خط اول درمان است استفاده می شود. مطالعات نشان داده که میزان باردار شدن در انجام IUI همراه با تحریک تخمدان ۲ تا ۳ برابر بیشتر از موارد انجام IUI به تنهایی بوده است(۱۳).

در برخی موارد مانند افراد با رزرو تخمدانی کم و خانم های مسن می توان به جای کلومیفن از گنادوتروپین تزریقی استفاده نمود(۸).

ه - آماده سازی و تلقیح اسپرم

بهترین زمان جمع آوری نمونه سیمن ، سه روز پس از عدم مقاربت و در صبح است. نمونه باید در ظرف استریل جمع آوری شود تا ریسک عفونت رحمی ناشی از آلودگی کاهش یابد.

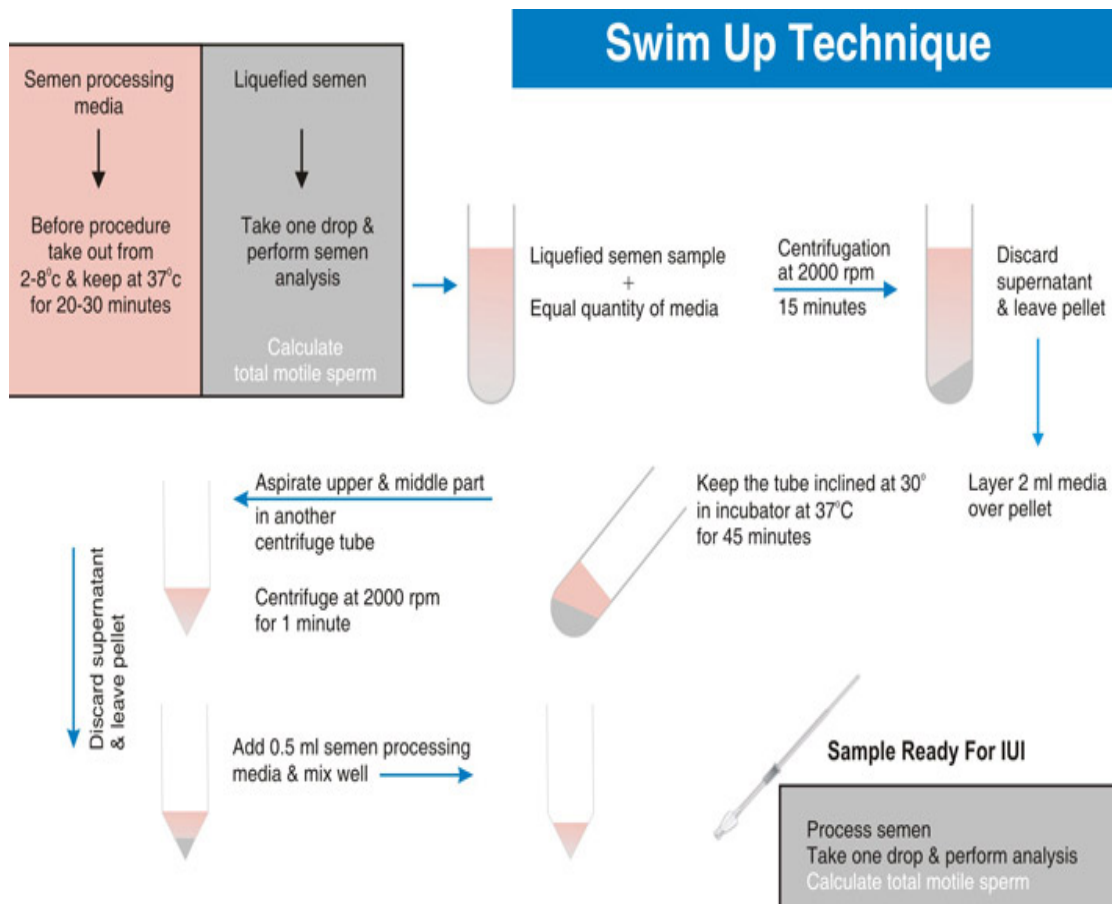
به دلیل توکسیک بودن مواد لوبریکانت برای اسپرم حتی الامکان نباید از آنها استفاده شود و در صورت لزوم مواد لوبریکانت باید دور از سر پنیس استفاده شوند(۱۳).

تکنیک های آماده سازی اسپرم

بسیار مهم است که Ejaculate قبل از تلقیح آماده سازی شود تا اسپرم از پروستاگلاندین و ترشحات پروستات یا مایع سمینال که می تواند باعث کرامپ های رحمی و به ندرت هنگامی که مستقیماً داخل حفره رحم قرار می گیرد باعث آنافیلاکسی شود جدا شود به علاوه آماده سازی اسپرم باعث افزایش تعداد اسپرم های متحرک برای تلقیح می شود و دبری های سلولی را خارج می کند و باعث افزایش تراکم نمونه می گردد.

دو تکنیک معمول آماده سازی اسپرم شامل Swim up و Density gradient centrifugation است که هر دو از محیط کشت مثل Earle (محلول متعادل نمک) یا HamsF10 استفاده می کنند.

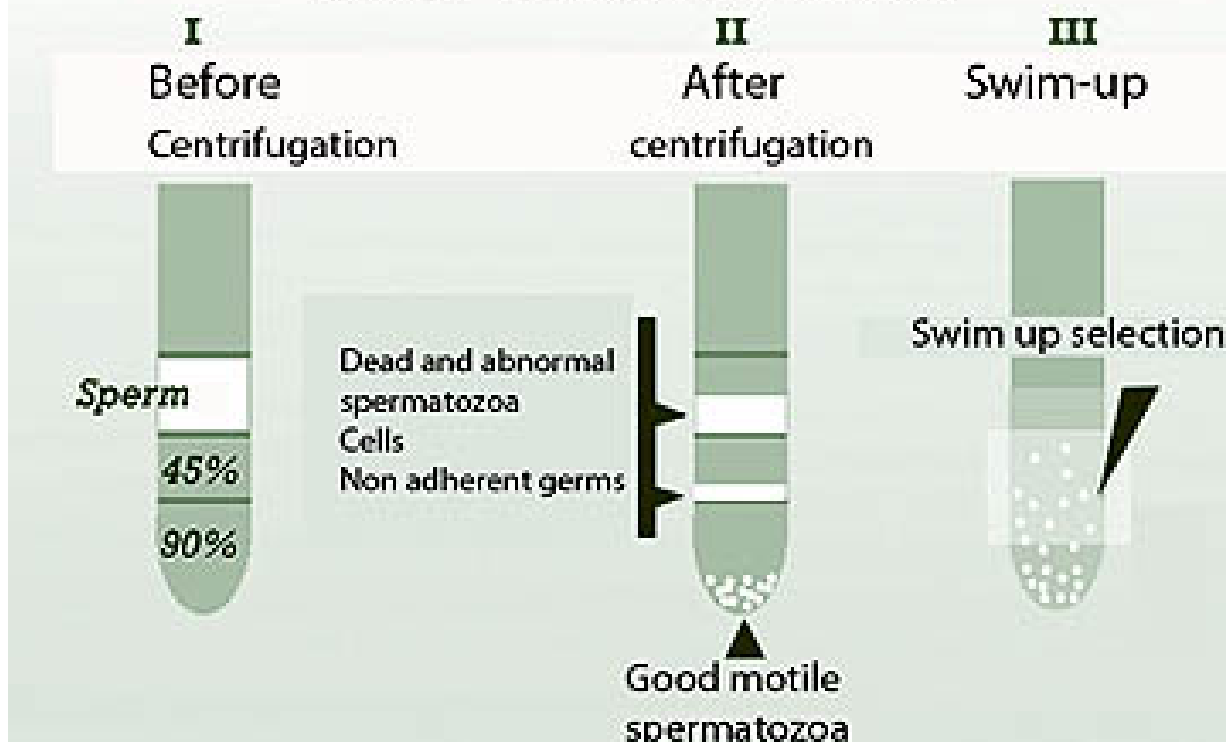
در روش swim up لایه ای از محیط کشت مخصوص روی سیمنی که در لوله آزمایش استریل قرار دارد گذاشته می شود و سانتریفیوژ شده سپس لوله با زاویه ۴۵ درجه در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد در انکوباتور قرار می گیرد. در این روش اسپرم های متحرک به محیط کشت وارد می شوند در حالیکه اسپرم های مرده ، غیر متحرک و دبری ها در ته لوله باقی می مانند. سپس لوله آزمایش به آرامی به صورت مستقیم در می آید و لایه بالایی خارج می شود. لایه خارج شده در محیط کشت قرار گرفته و سانتریفیوژ شده و در نهایت در محیط کشت معلق می شوند و برای بررسی و تلقیح آماده می گردند (۱۳و۱۴).



شکل ۷- نحوه انجام روش Swim up

روش دیگر آماده سازی روش گرادیان ناپیوسته است که با این روش سیمن را در دو لایه با درصد گرادیان متفاوت غلظت قرار می دهند. در گذشته برای آماده سازی سیمن به این روش از محلول Percoll استفاده می شد که از سال ۱۹۹۶ استفاده از آن در موارد کلینیکی برای انسان ممنوع گردید و از مواد مختلفی به عنوان جایگزین استفاده می شود. در این روش از ماده جایگزین در دو لایه استفاده می شود لایه پایینی با غلظت ۸۰ تا ۹۰٪، لایه میانی با غلظت ۴۰ تا ۴۵٪ و در لایه بالایی اسپرم بیمار قرار می گیرد بعد از سانتریفیوژ دو لایه بالایی حذف شده و pellet موجود در ته ماده جایگزین به میزان ۸۰ تا ۹۰٪ در محیط مخصوص معلق می شود. پس از یک سانتریفیوژ کوتاه pellet مجدداً در محیط مخصوص Earl قرار می گیرد (۱۳ و ۱۴).

Discontinuous density gradients (Percoll® or alternative products)



شکل ۸- نحوه انجام تکنیک گرادیان غلظت ناپیوسته

و- پارامترهای لازم برای تلقیح

- حجم متوسط: ۳/۷ ml
- تراکم اسپرم ها: متوسط ۷۳ میلیون اسپرم در هر میلی لیتر
- تعداد کل اسپرم ها: متوسط ۲۵۵ میلیون اسپرم در هر Ejaculate
- مورفولوژی: متوسط ۱۵٪ فرم های نرمال
- قابلیت حیات: متوسط ۷۹٪ زنده
- حرکت رو به جلو: متوسط ۵۵٪
- در کل با و بدون حرکت رو به جلو: متوسط ۶۱٪

ز- کاتترهای تلقیح

انواع مختلفی از کاتترها برای تلقیح موجود می باشد شامل انواع سخت و غیر قابل انعطاف و انواع انعطاف پذیر.

کاتترها به دو دسته کلی تقسیم می شوند:

۱- نسبتاً سخت با یک پوشش (مستقیم یا قوس دار) که قابل خم شدن نیست.

۲- قابل خم شدن همراه با پوشش انعطاف پذیر که دارای کاتتر داخلی خیلی نرم و قابل خم شدن است.

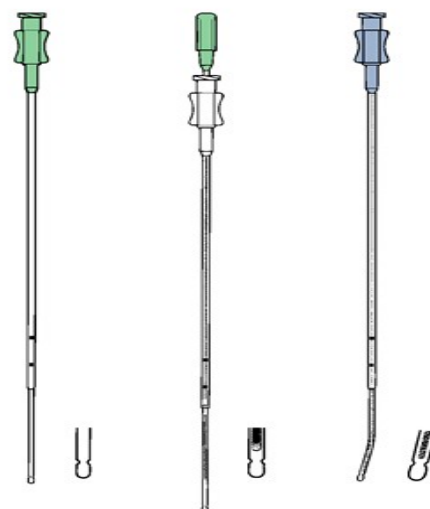
مطالعات تصادفی مختلف نشان داده است که میزان بارداری و تولد نوزاد زنده در مورد به کار بردن هریک از انواع

کاتترهای انعطاف پذیر و یا سخت و غیر قابل انعطاف یکسان است. کاتترهای سخت راحت تر به حفره رحم وارد

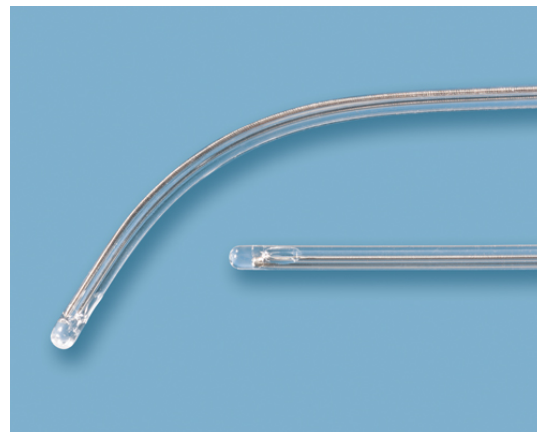
می شوند زیرا خم نمی شوند ولی برای بیمار ناراحت کننده ترند و احتمال ایجاد تروما به اندومتر توسط آنها بیشتر است

در نتیجه با خونریزی واژینال بیشتری همراه اند (۱۳).

شکل ۹ - کاتترهای قابل خم شدن همراه با پوشش انعطاف پذیر



شکل ۱۰- کاتتر های غیر قابل انعطاف



ح- نحوه انجام تلقیح داخل رحمی

تجهیزات مورد نیاز:

- ❖ نمونه آماده شده اسپرم
- ❖ اسپکولوم
- ❖ سرنگ استریل ۱ سی سی
- ❖ کاتتر تلقیح یک بار مصرف

✓ آماده سازی بیمار

نخست باید مشخصات بیمار و نمونه اسپرم در کلینیک و آزمایشگاه جمع آوری و تطبیق شود. برای انجام IUI آنتی بیوتیک پروفیلاکسی لازم نیست. جهت تمیز کردن سرویکس از ترکیبات ید (Povidone iodine) به دلیل توکسیک بودن برای اسپرم نباید استفاده شود (۱۳).

✓ تکنیک انجام:

بیمار در وضعیت lithotomy روی تخت معاینه قرار می گیرد. اسپرم آماده شده و مقدار کمی محیط کشت همراه در سرنگ یکبار مصرف آسپیره می شود باید توجه داشت که میزان محیط کشت آسپیره شده کم باشد تا از خارج شدن آن

از سرویکس و انقباضات رحمی پس از تلقیح اجتناب شود. سپس سرنگ به کاتتر تلقیح متصل می شود. برای ایجاد دید بهتر سرویکس از اسپکولوم استفاده می شود. سپس کاتتر در حالت استریل وارد سرویکس و حفره رحم می شود. باید دقت داشت که کاتتر به فندوس تماس پیدا نکند زیرا باعث ایجاد کرامپ می شود و حتی در برخی موارد ممکن است باعث پارگی اندومتریم و خونریزی شود (۱۳).

سپس اسپرم تزریق شده و کاتتر به آرامی خارج می شود. حدود چند دقیقه بعد از تلقیح، اسپرم ها در لوله فالوپ قرار می گیرند. بیمار باید تا حدود ۱۰ دقیقه پس از تلقیح در وضعیت supine استراحت کند.

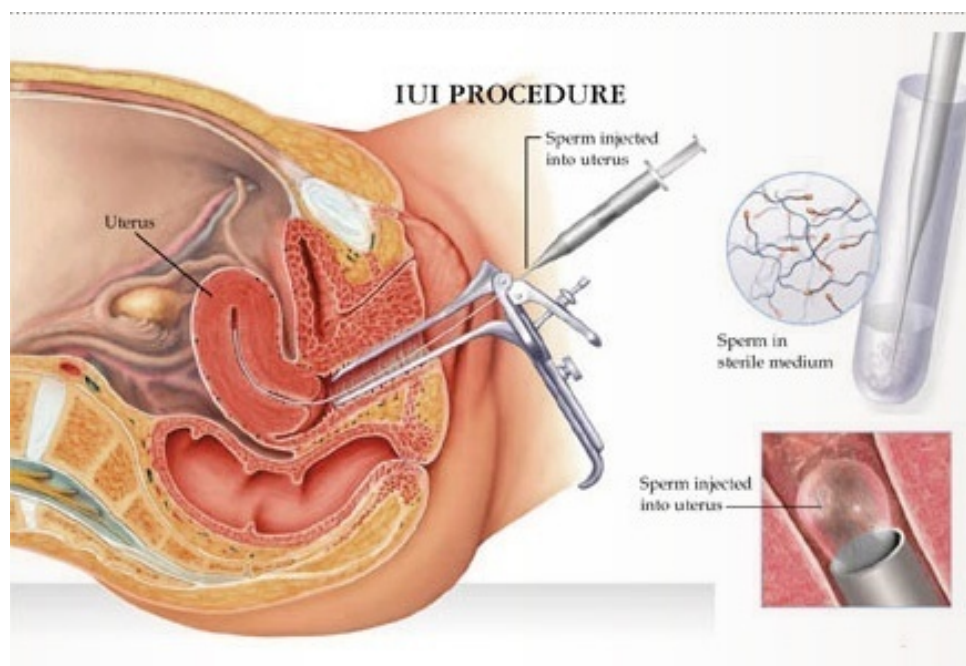
مراقبت های پس از انجام پروسه

بیمار می تواند فعالیت های نرمال خود را پس از انجام IUI مجدداً انجام دهد. در صورت احساس درد یا کرامپ شکمی بیمار می تواند از استامینوفن استفاده نماید.

ت - عوارض:

ایجاد عوارض معمولاً نادر است به هر حال عوارض احتمالی IUI شامل موارد زیر است:

- کرامپ های رحمی یا ناراحتی در زیر شکم
- عفونت های لگنی و سالیپنژیتیس
- خونریزی یا لکه بینی
- سندرم تحریک بیش از حد تخمدان (OHSS) که در موارد تحریک زیاد پس از IUI رخ می دهد.
- افزایش شانس حاملگی چندقلویی
- عوارض مربوط به حاملگی چندقلویی (۱۳).



شکل ۱۱- نحوه انجام IUI

در کل روش IUI یک روش غیرتهاجمی و مقرون به صرفه می باشد. میزان بارداری با این روش حدود ۱۸ - ۲۰ درصد در زوجین با ناباروری به دلیل فاکتورهای سرویکال، ناباروری با علت نامشخص یا به دلیل فاکتورهای مردانه گزارش شده است (۱۳).

۲-۱- مروری بر تحقیقات انجام شده

در مطالعه ای تحلیلی که توسط اسماعیل زاده و همکاران تحت عنوان اثر مورفولوژی اسپرم در میزان حاملگی به روش تلقیح داخل رحمی اسپرم در بابل انجام گرفت موفقیت بارداری به روش IUI در افراد دارای اسپرم های با مورفولوژی طبیعی کمتر از ۵٪ و بیشتر از ۵٪ مورد ارزیابی قرار گرفت که نشان داد مورفولوژی طبیعی اسپرم بیش از ۵٪ می تواند فاکتوری تعیین کننده و تأثیرگذار روی نتایج IUI باشد و مورفولوژی نرمال اسپرم همراه با تعداد و تحرک نرمال نقش به سزایی در افزایش میزان بارداری دارد (۱۵).

جهانیان و همکاران در مطالعه ای تحت عنوان ارتباط بین تعداد کل اسپرم های متحرک طبیعی و میزان موفقیت تلقیح داخل رحمی در مرکز ناباروری منتصریه مشهد نشان دادند با افزایش میزان کل اسپرم متحرک طبیعی موفقیت تلقیح داخل رحمی اسپرم افزایش می یابد به طوری که حداقل میزان کل اسپرم متحرک طبیعی مورد نیاز 20×10^6 بوده و با افزایش تعداد درصد موفقیت نیز افزایش می یابد (۱۶).

در مطالعه ای که توسط دکتر بصیرت و همکاران در مرکز نازایی فاطمه الزهرا بابل در سال ۸۳ جهت بررسی ارتباط پارامترهای اسپرم با موفقیت IUI انجام گرفت نشان داده شد وجود اسپرم سریع (گرید ۳ و ۴) قبل از شستشو فاکتور مهمی در پیشگویی موفقیت IUI می باشد (۱۷).

در مطالعه ای که توسط قاسمی نژاد و همکاران تحت عنوان تأثیر فاکتورهای آنالیز مایع منی در موفقیت IUI در ناباروری ناشی از فاکتورهای مردانه انجام شد نتایج حاصل نشان داد سن خانم و غلظت اسپرم پس از شستشو و تحرک رو به جلو و مدت ناباروری ارتباط معناداری با میزان حاملگی دارد ولی بین سن مرد و مورفولوژی اسپرم پس از شستشو و نوع ناباروری (اولیه و ثانویه) با میزان وقوع حاملگی ارتباط معناداری وجود ندارد (۱۸).

Badawy A در مطالعه ای تأثیر مورفولوژی اسپرم و میزان موفقیت IUI را بررسی کرد و نتایج حاصل نشان داد IUI شانس موفقیت کمتری در خانم های با سن بالاتر از ۳۵ سال و اسپرم هایی با تحرک کمتر از 5×10^6 یا اسپرم هایی با مورفولوژی نرمال کمتر از ۳۰٪ دارد (۱۹).

در مطالعه ای که توسط Wainer و همکاران (۱۹۹۱-۲۰۰۰) با هدف بررسی نتیجه های حاصل از IUI با توجه به تعداد اسپرم های متحرک و درصد اسپرم های نرمال از نظر مورفولوژی پس از آماده سازی انجام شد نتایج حاصل نشان داد حداقل 5×10^6 اسپرم متحرک هنگامی که اسپرم با مورفولوژی نرمال پس از آماده سازی کمتر از ۳۰٪ است می باید تلقیح شود و کمیت در موارد نقصان کیفیت می تواند جبران کننده باشد (۲۰).

در مطالعه ای که توسط Saucado dela liatae با هدف مشخص کردن تأثیر مورفولوژی اسپرم بر روی میزان حاملگی توسط IUI در سال ۲۰۰۲ انجام شد نتایج حاصل نشان داد بیماران با اسپرم با شکل نرمال کمتر از ۲۰٪ از IUI منفی نمی برند (۲۱).

طبق نتایج حاصل از مطالعه Motazedian در سال ۲۰۰۷-۲۰۰۸ در شیراز بین میزان موفقیت IUI در بیماران با ناباروری به علت فاکتور مردانه با semen نرمال و مورفولوژی نرمال کمتر از ۲۰٪ در مقایسه با گروه با مورفولوژی نرمال بیش از ۲۰٪ تغییری مشاهده نشد (۲۲).

طبق نتایج حاصل از مطالعه ای که توسط Haim D و همکاران با هدف بررسی اثر پارامترهای اسپرم بر نتیجه IUI انجام شد در کل آستانه ۱۰٪ برای حرکت رو به جلو اسپرم (a) با موفقیت IUI ارتباط داشت. تعداد اسپرم های متحرک، غلظت و تحرک کلی اسپرم قبل و یا بعد از شستشو تأثیر معنی داری بر نتیجه IUI نداشتند (۲۳).

در مطالعه ای که توسط Guven S و همکاران با هدف مشخص کردن عوامل مؤثر بر میزان بارداری در خانم هایی که تحت IUI قرار می گیرند چنین نتیجه گیری شد که به جز ویژگی های کلینیکی و آزمایشگاهی تنها تعداد فولیکولهای preovulatory و درصد مورفولوژی نرمال اسپرم می تواند در پیشگویی نتیجه حاصل از IUI مورد استفاده قرار گیرد (۲۴).

در مطالعه ای که توسط J. Van Waart و همکاران با مرور مقالات چاپ شده طی سالهای ۱۹۸۴-۱۹۹۸ درباره استفاده از اسپرم با مورفولوژی نرمال به عنوان یک شاخص قدرت باروری آقایان در IUI انجام شد چنین نتیجه گیری شد که ارزیابی صحیح از مورفولوژی نرمال اسپرم می باید به عنوان بخشی از ارزیابی male factors باشد (۲۵).

در مطالعه ای که توسط Uranchimeg Dorjpurev و همکاران تحت عنوان اثر ویژگی های سیمن بر میزان بارداری توسط روش IUI در بیمارستانی در توکوشیمای ژاپن انجام شد روش IUI را برای افراد با ناباروری به دلیل فاکتور مردانه که اسپرم با میزان حرکت بیشتر از ۳۰٪ و تعداد اسپرم های متحرک بیشتر از $10^6 \times 10$ در هر میلی لیتر دارند روشی مفید ذکر کرده است (۲۶).

در مطالعه ای که توسط Y W Azantee و همکاران در مرکز باروری مالزی انجام گرفت با هدف تعیین میزان بارداری و فاکتورهای مرتبط با آن در شیوه تلقیح داخل رحمی به این نتیجه رسیدند که IUI به عنوان یک روش درمانی مفید در خانم ها با سن کمتر از ۳۰ سال و آقایان با تعداد اسپرم بیشتر از ۱۰۰ میلیون در هر میلی لیتر است (۲۷).

در مطالعه ای که توسط بافرانی و همکاران در مرکز ناباروری کاشان بر روی ۱۲۰ بیمار با هدف بررسی میزان موفقیت IUI و تعیین عوامل مرتبط با موفقیت آن انجام گرفت چنین نشان داده شد که در بیماران نازا با سن کمتر از ۴۰ سال و مدت زمان ناباروری کمتر از ۶ سال و ناباروری با منشأ غیر اندومتریوز IUI با استفاده از کلومیفن و hMG روش مناسبی برای درمان بیماران نابارور است (۲۸).

۳-۱- اهداف و فرضیات (OBJECTIVE & HYPOTHESIS):

الف- اهداف اصلی طرح (general objectives):

- تعیین رابطه تعداد اسپرم با میزان موفقیت IUI

ب- اهداف فرعی طرح (specific Objectives):

- تعیین ارتباط سن خانم با میزان موفقیت IUI

ج- اهداف کاربردی (Applied Objectives):

این مطالعه در طراحی درمان زوجین نابارور و پیش بینی میزان موفقیت درمان در زوجین نابارور با ارزش خواهد بود.

د- فرضیه ها (Hypothesis) یا سؤال‌های پژوهش:

۱- تعداد اسپرم با میزان موفقیت IUI رابطه دارد.

۲- سن خانم با میزان موفقیت IUI رابطه دارد.

۴-۱- مواد و روش ها

جامعه مورد مطالعه، زوجین ناباروری بودند که جهت درمان به بخش ناباروری بیمارستان کوثر مراجعه نموده، پس از پر کردن پرسشنامه که دارای سؤالات مختلف از جمله سن خانم و شغل همسر بود، از همسر خانم نمونه سیمن تهیه شد و سپس فاکتور تعداد اسپرم بررسی گردید. بطوریکه تعداد اسپرم، پس از شمارش با لام هموسیتومتر تعیین شد. مراحل آماده سازی نمونه به روش Swim up بود که در نهایت، نمونه توسط کاتتر به رحم منتقل شده و پس از دو هفته با آزمایش HCG- β از ادرار خانم، حاملگی تأیید یا رد گردید.

۴-۲- تهیه اسپرم:

نمونه سیمن از همسر خانمی که جهت انجام IUI به مرکز مراجعه نموده بود تهیه گردید. مایع سیمن به روش masturbation و پس از حداقل ۳ روز ممانعت از مقاربت در داخل ظرف های استریل دهان گشاد جمع آوری شد. بعد از liquefaction در درجه حرارت ۳۷ درجه سانتی گراد، ۱۰ میکرولیتر از نمونه مایع سیمن جهت بررسی تعداد و تحرک در زیر میکروسکوپ بررسی شد. جهت آماده کردن مایع سیمن از روش استاندارد Swim up با محیط کشت Hams F10 همراه با آلبومین سرم انسانی ۱۰٪ استفاده شد. نمونه اسپرم با دور ۵۰۰ g به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ گردید. پس از دور ریختن مایع رویی (supernatant)، پلت (pellet) مجدداً با ۲/۵ میلی لیتر محیط کشت رقیق شده و سانتریفیوژ شد. مایع رویی مجدداً دور ریخته شده و به آرامی حدود ۱ میلی لیتر محیط کشت به پلت اضافه گردید و به مدت ۱ ساعت در نکوباتور نگهداری شد.

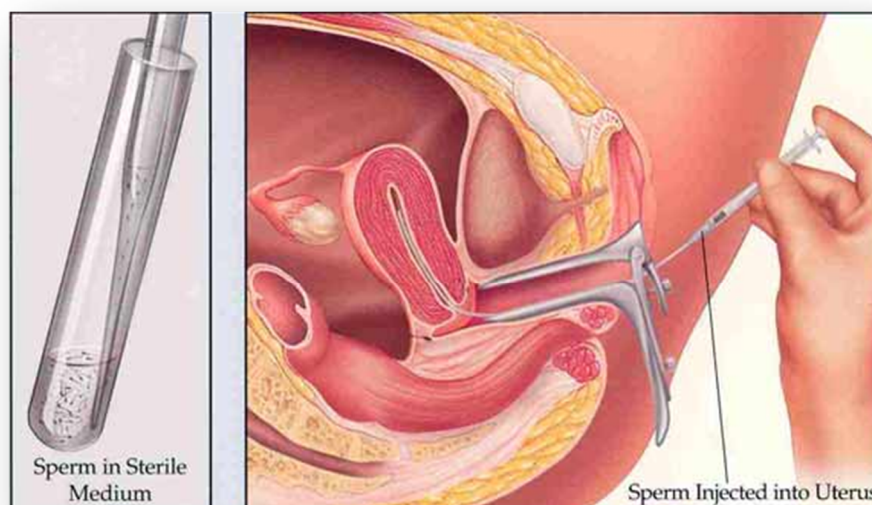
۴-۳- تحریک تخمدان و زمان بندی تزریق اسپرم:

تمام خانم های مورد مطالعه تحت تحریک تخمدانی با کلومیفن سیترات (Clomifen, Leiras, Tampere, Finland) یا گنادو تروپین های منوپوزال انسانی (HMG, Pergonal, Sero, Aubonne, Switzerland) قرار گرفتند. کلومیفن سیترات با دوز ۱۰۰ میلی گرم، بین روز های ۳ و ۷ و سپس گنادو تروپین ها با دوز IU ۱۵۰، در روز نهم سیکل تجویز شد و روند بلوغ فولیکول ها با استفاده از سونوگرافی ترانس واژینال کنترل گردید. وقتی که حداقل یک فولیکول با اندازه بزرگتر یا مساوی ۱۸ میلی متر مشاهده شد، IU ۱۰۰۰۰ از هورمون HCG (Organon, Pregnyl) تجویز و ۳۶ ساعت پس از تزریق HCG، IUI انجام شد (۱۶ و ۱۷).

۴-۴- مراحل تزریق اسپرم و مشخص کردن حاملگی:

تزریق اسپرم با استفاده از کاتتر مخصوص همراه با سرنگ ۲ میلی لیتر انجام گردید. ابتدا ۰/۸ میلی لیتر از سوسپانسیون اسپرمی به داخل کاتتر اسپیره شده و سپس کاتتر به آرامی از کانال سرویکال عبور داده شد و سوسپانسیون اسپرمی به داخل رحم تخلیه گردید. تمام مراحل با روشهای استریل انجام شد. بعد از انجام IUI، خانم در وضعیت supine و به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه به پشت خوابانیده شد. بعد از اتمام IUI به هر مریض روزانه ۱۰۰ میلی گرم پروژسترون تجویز گردید و بعد از حاملگی به مدت ۶ تا ۱۲ هفته با همین دوز تجویز پروژسترون ادامه یافت. بطور روتین سطح پلاسمایی β -HCG، دو هفته بعد از IUI اندازه گیری شد و حاملگی کلینیکی با مشاهده ساک حاملگی با استفاده از اولتراسونوگرافی ترانس واژینال قطعی گردید.

شکل ۱۲- انجام IUI



۴-۵- آنالیز آماری

پس از جمع آوری داده ها یافته ها در قالب جداول آماری، نمودار و شاخص های عددی ارائه شدند. برای آنالیز

داده ها از آنالیز برآورد نسبت، آزمون مجذور کای و تست دقیق فیشر استفاده گردید.

جدول متغیرها:

عنوان متغیر	مستقل	وابسته	کمی		کیفی		تعریف علمی	مقیاس
			پیوسته	گسسته	اسمی	رتبه ای		
میزان موفقیت IUI	*	*	*					درصد
تعداد	*			*			طبق استاندارد های WHO	میلیون بر میکرولیتر
سن خانم	*		*					سال

۵-۱- نتایج و بررسی یافته ها

در این مطالعه در مجموع ۶۳ سیکل IUI روی ۵۵ زوج انجام شد؛ که از این میان (۹/۵٪) ۶ مورد به ازای هر سیکل و ۱۰٪ به ازای هر زوج، حاملگی کلینیکال روی داد. در این مطالعه برای کل زوج های مورد بررسی، به طور متوسط ۱/۱۴ سیکل درمانی IUI و برای گروه حامله، به طور متوسط ۱/۳۳ سیکل درمانی IUI انجام شد. از ۶ مورد حاملگی، ۵ مورد (۸۳٪) در سیکل اول و ۱ مورد (۱۷٪) در سیکل سوم اتفاق افتاد.

میانگین سن خانم ها، ۲۶/۹۶ (۱۹-۳۷) و میانگین سن آقایان، ۳۱/۶۰ (۲۱-۴۳) بود. میانگین سنی بر اساس موفقیت IUI نیز محاسبه شد. این میانگین برای خانم ها، ۲۶/۰۰ سال (۲۲-۳۳) در گروه موفق و ۲۷/۹۳ سال (۱۹-۳۷) در گروه ناموفق و برای آقایان، ۲۹/۸۳ سال (۲۵-۳۸) در گروه موفق و ۳۱/۴۰ سال (۲۱-۴۳) در گروه ناموفق بود (جدول ۵-۱). آزمون آماری، تفاوت معناداری بین میانگین سنی خانم ها، در دو گروه IUI موفق و ناموفق، نشان نداد ($P = 0/38$). آزمون آماری در مورد آقایان نیز، تفاوت معناداری بین میانگین سنی در دو گروه IUI موفق و ناموفق، نشان نداد ($P = 0/47$).

۹ مورد (۱۶٪) از زوجین دچار ناباروری ثانویه و ۴۶ مورد (۸۴٪) دچار ناباروری اولیه بودند. ۱ مورد حاملگی در گروه دارای ناباروری ثانویه و مابقی حاملگی ها در گروه دارای ناباروری اولیه اتفاق افتاد.

طول مدت ناباروری در گروه موفق، به طور متوسط ۴۳/۸۳ ماه و در گروه ناموفق، به طور متوسط ۷۳/۰۷ ماه بود. در گروهی که در آن روش IUI به حاملگی انجامید؛ به طور متوسط ۵۷/۰۲ میلیون اسپرم دارای حرکت پیشرونده در کل منی وجود داشت؛ این مقدار در مورد گروهی که IUI منجر به حاملگی نشده بود؛ به طور متوسط ۶۲/۹۷ بود (جدول شماره ۵-۱). این کاهش در میانگین تعداد اسپرم های دارای حرکت پیشرونده در کل منی، می تواند به دلیل کم بودن تعداد کل اسپرم ها باشد.

در بررسی انجام شده، بین میانگین درصد اسپرم های دارای حرکت پیشرونده و تعداد متوسط اسپرم های دارای حرکت

پیشرونده در کل منی، با وقوع حاملگی کلینیکال، ارتباط معناداری یافت نشد ($p=0/53$ و $p=0/77$).

تعداد کل اسپرم ها، در گروه موفق، به طور متوسط $138/33$ میلیون و در گروه ناموفق، به طور متوسط

$161/56$ میلیون بود (جدول شماره ۵-۱). کمترین تعداد اسپرم های متحرک در گروهی که منجر به بارداری

شد 24×10^6 بود. آزمون آماری، تفاوت معناداری در طول مدت ناباروری و تعداد کل اسپرم ها، بین دو گروه حامله و غیر

حامله، نشان نداد ($p=0/13$ و $p=0/47$).

متغیر سن خانم، به صورت زیر ۲۵ سال، ۲۵ تا ۲۹ سال، ۳۰ تا ۳۴ سال و بالای ۳۵ سال طبقه بندی شد. تعداد IUI

موفق، در این گروه های سنی به ترتیب ۲ مورد ($33/3\%$)، ۳ مورد (50%)، ۱ مورد ($16/7\%$) و ۰ مورد (0%) بود (جدول

شماره ۵-۲، نمودار شماره ۱). سپس این متغیر به صورت زیر ۳۰ و بالای ۳۰ سال دسته بندی شد که میزان IUI

موفق، به ترتیب ۵ مورد ($83/3\%$) و ۱ مورد ($16/7\%$) بود (جدول شماره ۵-۳، نمودار شماره ۲). آزمون آماری تفاوت

معناداری در میزان موفقیت IUI، بین گروه های سنی مختلف نشان نداد ($p=0/27$).

جدول شماره ۵-۱- رابطه بین متغیر های مورد بررسی با میزان موفقیت IUI

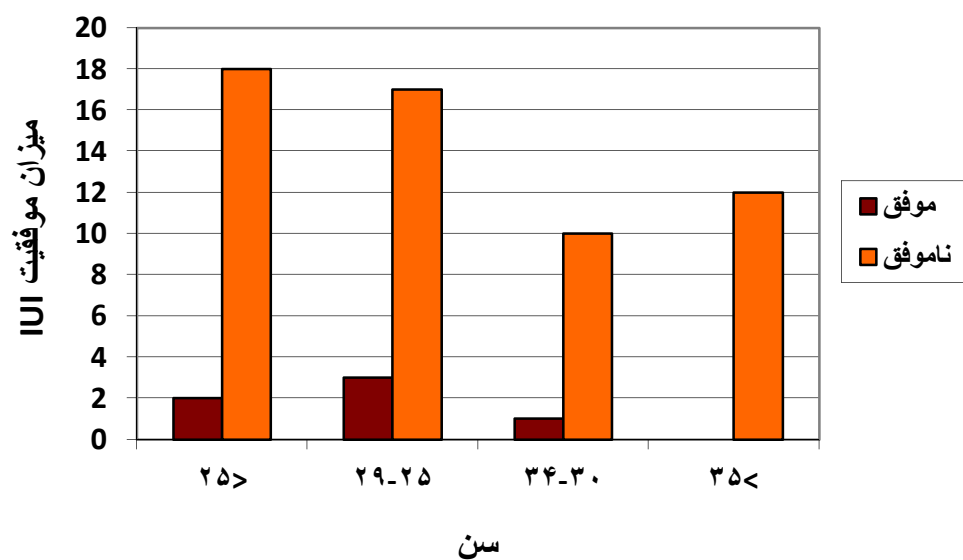
متغیر مورد بررسی	حاملگی	تعداد	میانگین \pm انحراف معیار	P Value
سن خانم	-	۵۷	۲۷/۹۳ \pm ۵/۲۴	۰/۳۸
	+	۶	۲۶/۰۰ \pm ۴/۰۰	
سن آقا	-	۵۷	۳۱/۴۰ \pm ۵/۱۱	۰/۴۷
	+	۶	۲۹/۸۳ \pm ۴/۹۵	
تعداد کل اسپرم	-	۵۷	۱۶۱/۵۶ \pm ۷۷/۰۰	۰/۴۷
	+	۶	۱۳۸/۳۳ \pm ۴۹/۹۶	
تعداد کل اسپرم دارای حرکت پیشرونده (میلیون)	-	۵۷	۶۲/۹۷ \pm ۴۹/۷۹	۰/۷۷
	+	۶	۵۷/۰۲ \pm ۴۰/۵۳	
طول مدت ناباروری (ماه)	-	۵۷	۷۳/۰۷ \pm ۴۷/۰۴	۰/۱۳
	+	۶	۴۳/۸۳ \pm ۲۰/۷۵	

میانگین به صورت $\text{Mean} \pm \text{SD}$ ارائه شده است.

جدول شماره ۵-۲- رابطه بین سن خانم با میزان موفقیت IUI

P Value	حاملگی		سن خانم
	+	-	
۰/۶۱	۲(۱۰٪)	۱۸(۹۰٪)	تعداد خانم های زیر ۲۵ سال (درصد)
	۳(۱۵٪)	۱۷(۸۵٪)	تعداد خانم های ۲۵-۲۹ سال (درصد)
	۱(۹/۰۹٪)	۱۰(۹۰/۹٪)	تعداد خانم های ۳۰-۳۴ سال (درصد)
	۰(۰٪)	۱۲(۱۰۰٪)	تعداد خانم های بالای ۳۵ سال (درصد)

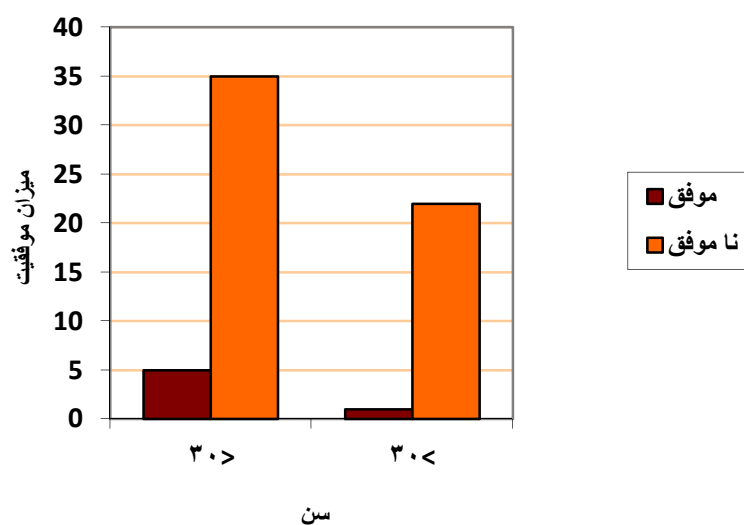
نمودار شماره ۵-۱- رابطه بین سن خانم و موفقیت IUI



جدول شماره ۵-۳- رابطه بین سن خانم با میزان موفقیت IUI

P Value	حاملگی		سن خانم
	+	-	
۰/۰۲۷	۵ (۱۲/۵٪)	۳۵ (۸۷/۵٪)	تعداد خانم های زیر ۳۰ سال (درصد)
	۱ (۴/۳٪)	۲۲ (۹۵/۷٪)	تعداد خانم های بالای ۳۰ سال (درصد)

نمودار شماره ۵-۲- رابطه بین سن خانم و موفقیت IUI



۶-۱- بحث

یکی از عوامل مؤثر بر نازایی فاکتورهای مردانه است و یکی از علل ناباروری با فاکتورهای مردانه شامل اختلال در تعداد اسپرم ها می باشد. تلقیح داخل رحمی اسپرم به طور گسترده جهت درمان زوج های نابارور ناشی از فاکتور مردانه به کار می رود (۱۵).

در مطالعه حاضر در مجموع ۶۳ سیکل IUI بر روی ۵۵ زوج انجام گرفت که از این میان تعداد حاملگی های کلینیکال انجام گرفته ۶ مورد (۹/۵٪) به ازای هر سیکل و ۱۰٪ به ازای هر زوج بود.

امروزه تلقیح داخل رحمی یکی از روش های درمانی نازایی با علل فاکتور سرویکال ، عدم تخمک گذاری، اندومتریوز، عامل ایمونولوژیکی ، ناباروری با علت مردانه و عامل ناشناخته است. IUI معمولاً به عنوان یک روش آسان تر از بقیه روش های درمان ناباروری مانند لقاح آزمایشگاهی (IVF) و یا تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم (ICSI) است (۲۸).

نتایج حاصل از مطالعه فعلی نشان می دهد که میزان موفقیت IUI و ایجاد حاملگی در گروه مورد مطالعه، تحت تأثیر عواملی مانند تعداد اسپرم ها، سن والدین، میزان تحرک اسپرم ها و طول مدت ناباروری قرار نمی گیرد و از این جهت اختلاف آماری بین گروه حامله و غیر حامله وجود ندارد. در مطالعه حاضر وجود نداشتن رابطه معنادار بین سن خانم و ایجاد حاملگی ممکن است به دلیل کم بودن حجم نمونه و یا کم بودن تنوع سنی در نمونه مورد مطالعه باشد و این در حالی است که سیر کلی مطالعه در جهتی است که بیان می کند با افزایش سن مادر، میزان موفقیت IUI کاهش می یابد.

در این مطالعه هیچ مورد حاملگی بعد از سن ۳۵ سالگی مشاهده نشد که آن خود مجدداً تأکیدی است بر یافته های مطالعات گذشته مبنی بر کاهش بروز حاملگی بعد از سن ۳۵ سالگی (۱۸ و ۱۹).

جهانیان و همکاران در مطالعه ای تحت عنوان ارتباط بین تعداد کل اسپرم های متحرک طبیعی و میزان موفقیت تلقیح داخل رحمی در مرکز ناباروری منتصریه مشهد نشان دادند با افزایش میزان کل اسپرم متحرک طبیعی موفقیت تلقیح داخل رحمی اسپرم افزایش می یابد به طوری که حداقل میزان کل اسپرم متحرک طبیعی مورد نیاز 20×10^6 بوده و با افزایش تعداد درصد موفقیت نیز افزایش می یابد (۱۶). در مطالعه حاضر در گروهی که حاملگی اتفاق افتاد کمترین تعداد اسپرم دارای حرکت پیش رونده در کل سیمن 24×10^6 اسپرم بود.

در مطالعه ای که توسط دکتر بصیرت و همکاران در مرکز نازایی فاطمه الزهرا بابل در سال ۸۳ جهت بررسی ارتباط پارامترهای اسپرم با موفقیت IUI انجام گرفت نشان داده شد وجود اسپرم سریع (گرید ۳ و ۴) قبل از شستشو فاکتور مهمی در پیشگویی موفقیت IUI می باشد در این مطالعه در بررسی تعداد اسپرم بعد از شستشو نیز در افرادی که تعداد کل اسپرم بیشتر و مساوی ۲۰ میلیون بود شانس بارداری نیز بیشتر بود (۱۷). در مطالعه حاضر تفاوت معناداری در تعداد کل اسپرم ها بین دو گروه حامله و غیر حامله نشان داده نشد. این مطالعه علیرغم استفاده از روش کار یکسان، با مطالعه حاضر هم سو نبوده که این مسئله ممکن است به دلیل اختلاف در حجم نمونه ها باشد.

در مطالعه ای که توسط قاسمی نژاد و همکاران تحت عنوان تأثیر فاکتورهای آنالیز مایع منی در موفقیت IUI در ناباروری ناشی از فاکتورهای مردانه انجام شد نتایج حاصل نشان داد سن خانم و غلظت اسپرم پس از شستشو و تحرک رو به جلو و مدت ناباروری ارتباط معناداری با میزان حاملگی دارد ولی بین سن مرد و مورفولوژی اسپرم پس از شستشو و نوع ناباروری (اولیه و ثانویه) با میزان وقوع حاملگی ارتباط معناداری وجود ندارد (۱۸). آماده سازی اسپرم در هر دو مطالعه به روش مشابه انجام شد در حالیکه تعداد نمونه در مطالعه فوق ۹۵ نفر بود و عدم همسویی در نتایج ممکن

است به دلیل اختلاف در حجم نمونه ها باشد. نتیجه مشابهی که در هر دو مطالعه مشاهده شد نبودن ارتباط بین سن مرد با میزان موفقیت IUI است.

Badawy A در مطالعه ای تأثیر مورفولوژی اسپرم و میزان موفقیت IUI را بررسی کرد و نتایج حاصل نشان داد IUI شانس موفقیت کمتری در خانم های با سن بالاتر از ۳۵ سال و اسپرم هایی با تحرک کمتر از 5×10^6 یا اسپرم هایی با مورفولوژی نرمال کمتر از ۳۰٪ دارد (۱۹). اگرچه در این مطالعه نیز هیچ حاملگی در خانم ها با سن بالا تر از ۳۵ سال رخ نداد ولی از لحاظ آماری تفاوت معنی داری بین سن خانم و موفقیت IUI نشان داده نشد که این ممکن است به دلیل کم بودن میزان نمونه (۵۵ در برابر ۳۹۳) باشد. در مطالعه حاضر با وجود عدم تفاوت معنی دار از لحاظ آماری بین تعداد اسپرم و میزان موفقیت IUI کمترین تعداد اسپرم متحرک که منجر به بارداری گردید 24×10^6 بود.

در مطالعه ای که توسط Wainer و همکاران (۱۹۹۱-۲۰۰۰) با هدف بررسی نتیجه های حاصل از IUI با توجه به تعداد اسپرم های متحرک و درصد اسپرم های نرمال از نظر مورفولوژی پس از آماده سازی انجام شد نتایج حاصل نشان داد حداقل 5×10^6 اسپرم متحرک هنگامی که اسپرم با مورفولوژی نرمال پس از آماده سازی کمتر از ۳۰٪ است می باید تلقیح شود و کمیت در موارد نقصان کیفیت می تواند جبران کننده باشد (۲۰). در مطالعه Wainer و همکارانش

از سه روش جهت آماده سازی اسپرم ها استفاده شده بود شامل: ۱- swim up، ۲- two- step Percoll و ۳- two-step pure sperm gradient (45% and 95%) و این در حالی است که در این مطالعه تنها از روش اول جهت آماده سازی اسپرم استفاده شد. در این مطالعه کمترین تعداد اسپرم متحرک که منجر به بارداری شد

24×10^6 بود که به نظر می رسد تفاوت نتایج در اثر تفاوت در روش کار باشد.

طبق نتایج حاصل از مطالعه ای که توسط Haim D و همکاران با هدف بررسی اثر پارامترهای اسپرم بر نتیجه IUI انجام شد در کل آستانه ۱۰٪ برای حرکت رو به جلو اسپرم (a) با موفقیت IUI ارتباط داشت. تعداد اسپرم های متحرک، غلظت و تحرک کلی اسپرم قبل و یا بعد از شستشو تأثیر معنی داری بر نتیجه IUI نداشتند (۲۳).

در مطالعه حاضر نیز تفاوت معنی داری بین تعداد اسپرم های متحرک و غلظت اسپرم با میزان موفقیت IUI دیده نشد. در این مطالعه نحوه حرکت اسپرم بررسی نشد.

در مطالعه ای که توسط Guven S و همکاران با هدف مشخص کردن عوامل مؤثر بر میزان بارداری در خانم هایی که تحت IUI قرار می گیرند چنین نتیجه گیری شد که به جز ویژگی های کلینیکی و آزمایشگاهی تنها تعداد فولیکول های preovulatory و درصد مورفولوژی نرمال اسپرم می تواند در پیشگویی نتیجه حاصل از IUI مورد استفاده قرار گیرد (۲۴).

در مطالعه Guven S و همکاران ذکر شده که میزان بارداری تحت IUI با افزایش تعداد کل اسپرم های متحرک افزایش یافته است. به نظر می رسد عدم همسویی نتایج حاصل از مطالعه حاضر با آن به دلیل کمتر بودن تعداد نمونه ها باشد (۵۵ در برابر ۲۳۲). در این مطالعه اثر تعداد فولیکول های preovulatory بررسی نشد.

در مطالعه ای که توسط Uranchimeg Dorjpurev و همکاران تحت عنوان اثر ویژگی های سیمن بر میزان بارداری توسط روش IUI در توکوشیمای ژاپن انجام شد روش IUI را برای افراد با ناباروری به دلیل فاکتور مردانه که اسپرم با میزان حرکت بیشتر از ۳۰٪ و تعداد اسپرم های متحرک بیشتر از $10^6 \times 10$ در هر میلی لیتر دارند روشی مفید ذکر کرده است (۲۶). در مطالعه ما کمترین تعداد اسپرم های متحرک که منجر به بارداری شد 24×10^6 بود که ظاهراً این تفاوت نتایج می تواند ناشی از کم بودن تعداد نمونه ها باشد. در مطالعه فوق از لاپاراسکوپی تشخیصی در مورد خانم ها با سن کمتر و بیشتر از ۳۵ سال استفاده شد و این نتیجه مشاهده گردید که میزان بارداری در هر سیکل در خانم های با

سن کمتر از ۳۵ سال نسبت به خانم ها با سن بالاتر از ۳۵ سال به طور واضحی بالاتر بود اگرچه در مطالعه ما نیز هیچ حاملگی در سن بالاتر از ۳۵ سال روی نداد ولی به دلیل کم بودن نمونه ها و باریک بودن محدوده سنی تفاوت آماری معنی داری میان سن خانم و میزان موفقیت IUI بدست نیامد.

در مطالعه ای که توسط Y W Azantee و همکاران در مرکز باروری مالزی انجام گرفت با هدف تعیین میزان بارداری و فاکتورهای مرتبط با آن در شیوه تلقیح داخل رحمی به این نتیجه رسیدند که IUI به عنوان یک روش درمانی مفید در خانم ها با سن کمتر از ۳۰ سال و آقایان با تعداد اسپرم بیشتر از ۱۰۰ میلیون در هر میلی لیتر است (۲۷).

در مطالعه فوق سن خانم به عنوان مهمترین عامل تعیین کننده در موفقیت IUI ذکر شده است و به طور واضحی در میزان بارداری بین بیماران با سن کمتر و بیشتر از ۳۰ سال تفاوت دیده شد. در مطالعه ما تفاوت معنی داری بین سن خانم و میزان بارداری توسط IUI مشاهده نشد هرچند هیچ حاملگی در سن بالاتر از ۳۵ سال رخ نداد. در مطالعه حاضر بین تعداد اسپرم و ایجاد بارداری رابطه معنی داری دیده نشد.

در مطالعه ای که توسط بافرانی و همکاران در مرکز ناباروری کاشان بر روی ۱۲۰ بیمار با هدف بررسی میزان موفقیت IUI و تعیین عوامل مرتبط با موفقیت آن انجام گرفت چنین نشان داده شد که در بیماران نازا با سن کمتر از ۴۰ سال و مدت زمان ناباروری کمتر از ۶ سال و ناباروری با منشأ غیر اندومتریوز IUI با استفاده از کلومیفن و hMG روش مناسبی برای درمان بیماران نابارور است (۲۸).

در مطالعه ما بین سن و میزان بارداری به روش IUI نتیجه معناداری از لحاظ آماری مشاهده نشد هر چند هیچ حاملگی در سن بالاتر از ۳۵ سال رخ نداد. علاوه بر این در مطالعه ما تفاوت معنی داری بین مدت ناباروری و میزان موفقیت IUI مشاهده نشد و بین مطالعه حاضر و فوق همسویی وجود ندارد.

۶-۲- نتیجه گیری

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که بین موفقیت IUI با تعداد کل اسپرم ها و تعداد اسپرم های متحرک و همچنین سن خانم ارتباط آماری معناداری وجود ندارد ولی با افزایش سن و کاهش تعداد کل اسپرم و تعداد اسپرم های متحرک، میزان موفقیت IUI و ایجاد حاملگی کلینیکال نیز کاهش می یابد.

۶-۳- پیشنهادات

- ۱- مطالعات مشابه در سطح گسترده تر و با به کار گیری تعداد نمونه های بیشتر در مراکز مختلف دیگر انجام گیرد.
- ۲- سایر فاکتورهای مرتبط با اسپرم مانند نحوه حرکت اسپرم ها، مورفولوژی اسپرم ها، رابطه فاکتورهای اسپرم با سن و شغل آقا نیز در مطالعات دیگر بررسی گردد.
- ۳- نتایج حاصل از IUI با به کارگیری سایر روش های آماده سازی اسپرم که در این مطالعه به آن ها پرداخته نشده نیز بررسی گردد.

۷-۱- منابع و مأخذ:

- 1- Kuohung W, D Hornstein M, Overview of infertility, September 2010.
- 2- <http://www.wikipedia.com/Infertility.htm> / 22 September 2011.
- 3- Psychological impact of infertility, from the Harvard Mental Health Letter,
http://www.health.harvard.edu/press_relas/psychological-impact-of-infertility.
- ۴- لقاح آزمایشگاهی، ترجمه افلاطونیان عباس و حبیب زاده ویکتوریا، چاپ اول ۱۳۸۳، صفحه ۹-۱۴.
- ۵- روشهای نوین کمک باروری، ترجمه اعضای هیئت علمی پژوهشکده ابن سینا، چاپ اول ۱۳۸۴،
صفحات ۱-۸۵
- 6- <http://www.homehealth-uk.com/fertilization>.
- 7- http://www.wikipedia.com/human_fertilization.htm/2 October 2011.
- 8- Rao, Brinsden, Sathananthan, The Infertility Manual 2004, page 353-360
- 9- Reproductive Medicine & Infertility Associates, Intrauterine
Insemination(IUI), Electronic Documents/ 7/21/2010
- 10- <http://www.mums.ac.ir/ivfcenter>
- 11- M.Jequier Anne, Male Infertility A guide for the clinician, chapter 2
- 12- WHO laboratory manual for the examination f human semen and sperm-cervical
mucus interaction, Fourth edition, pages 4-33
- 13- R Middleton N, Maj F, S Ginsburg E, official reprint from Up to date, Procedure for
intrauterine insemination, 23/8/2010.
- 14- <http://www.ivf-art.com>
- ۱۵- اسماعیل زاده صدیقه، فارسی مهرداد، بیژنی علی. اثر مورفولوژی اسپرم در میزان حاملگی به روش تلقیح داخل
رحمی اسپرم. فصلنامه پزشکی باروری و ناباروری، ۱۳۸۶؛ دوره ۸، پاییز، شماره ۳: صفحات ۲۰۵-۲۱۲

۱۶- جهانیان منیره، خادم نیره، موسوی فر نزهت، ترابی زاده عالیه، وحید رودسری فاطمه، یوسفی زهره، جلالی محسن، شفیقی فیروزه. ارتباط بین تعداد کل اسپرم های متحرک طبیعی و میزان موفقیت تلقیح داخل رحمی.

فصلنامه پزشکی باروری و ناباروری، ۱۳۸۰؛ دوره ۲، بهار، شماره ۶: صفحات ۴۸-۵۳

۱۷- بصیرت زهرا، حسینی مسروره، فارسی مهرداد، بیژنی علی. بررسی ارتباط پارامترهای اسپرم با موفقیت IUI در مرکز نازایی فاطمه الزهرا بابل مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان بهار ۱۳۸۵؛ ۱۱(۱) (مسلسل ۳۹): ۴۲-۴۹.

۱۸- قاسمی نژاد عزیزه، اکبرپور مرضیه، فلاحی کار سیاوش، رضایی زهرا تأثیر فاکتورهای semen analysis

[آنالیز مایع منی] در موفقیت IUI [تلقیح داخل رحمی] در ناباروری ناشی از فاکتورهای مردانه مجله دانشگاه علوم

پزشکی مازندران دوره هجدهم، شماره ۶۵ (مرداد و شهریور ۱۳۸۷؛ ۱۸(۶۵): ۱۰-۱۸

19-Badawy A, Elnashar A, Eltotongy M. Effect of sperm morphology and number on success of intrauterine insemination. Fertile Sterile. 2009 Mar; 91(3):777-81. Epub 2008 Mar 4.

20-Wainer R, Albert M, Dorion A, Bailly M, Bergère M, Lombroso R, Gombault M, Selva J Influence of the number of motile spermatozoa inseminated and of their morphology on the success of intrauterine insemination. Hum Reprod. 2004 Sep; 19(9):2060-5. Epub 2004 Jul 8

21-Saucedo de la Llata E, Moraga Sánchez MR, Batiza Resendiz V, Galache Vega P, Santos Haliscak R, Hernández Ayup S [Influence of sperm morphology on results of intrauterine insemination] Ginecol Obstet Mex. 2003 Sep; 71:455-9

- 22- Motazedian sh,hamed i b,zou alghadri j,mojtahedi kh,asadi n. Outcome of iui based on sperm morphology in cases of unexplained and male factor infertility shiraz medical journal april 2009; 10(2):0-0.
- 23-Haim D, Leniaud L, Porcher R, Martin-Pont B, Wolf JP, Sifer C [Prospective evaluation of the impact of sperm characteristics on the outcome of intra-uterine insemination] : Gynecol Obstet Fertil. 2009 Mar; 37(3):229-35. Epub 2009 Mar 3.
- 24-Guven S, Gunalp GS, Tekin Y. Factors influencing pregnancy rates in intrauterine insemination cycles. J Reprod Med. 2008 Apr; 53(4):257-65.
- 25- Van Waart J,Kruger TF,C.J.Lombard and Ombelet W, Predictive value of normal sperm morphology in intrauterine insemination (IUI): a structured literature review Human Reproduction Update ,Vol.7,No.5 pp.495-500,2001.
- 26- Dorjpurev U, Kuwahar.A, Yano Y, Taniguchi T, Yamamoto Y, Suto A, Tanaka Y, Matsuzaki T, Yasui T and Irahara M, Effect of semen characteristics on pregnancy rate following intrauterine insemination, The Journal of Medical Investigation ,Vol.58 2011.
- 27- Azantee Y W, Embry M, Z Murad A, R Roszaman MOG, , MMed(O&G), Hayati MY, Dip. Nursing, M A Norsina, Biol Med Sc, Associated Factors Affecting The Successful Pregnancy Rate of Intrauterine Insemination at International Islamic University Malaysia(IIUM) Fertility Centre, Med Malaysia Vol 66 No 3 August 2011.

۲۸- حسنی بافرانی حسن ، عابدزاده معصومه ، فروزان فرد فاطمه ، طبسی زهره ، بررسی اثرات سن، مدت و علت ناباروری و تعداد فولیکول ها بر میزان موفقیت تلقیح داخل رحمی اسپرم، مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی سمنان- جلد ۱۲، شماره ۱ (پیاپی ۳۷)، پاییز ۱۳۸۹.

Background and Objectives: Infertility is the inability of conception or carrying a pregnancy to full term. It has many causes and 30% of it is due to male factors. Due to the psychological and psychosocial effects of infertility its treatment is important. IUI (Intrauterine insemination) is a non-invasive and cost effective treatment. The aim of this study is to investigate the effect of sperm count on IUI success rate.

Methods: This study was done on 55 infertile couples undergone 63 IUI cycles at Qazvin Kowsar Infertility Center. Primary information was obtained by a questionnaire, and then the sperm count was done by using haemocytometry. Sperm processing was done by swim up method and the sample was transferred to uterus thorough a catheter. After two weeks pregnancy was admitted by detecting urine β -HCG.

Results: The pregnancy success rate per –IUI cycle was (9/5%). No significant difference was seen between the mean motile sperm count ($p=0/77$), total sperm count ($p=0/47$) and the mean female age ($p=0/38$) in two groups (successful and unsuccessful IUI groups)

Conclusions: It can be concluded that there is no significant relationship between IUI success and total sperm count, the count of motile sperm and female age but with increase of female age and decreasing in total sperm count and the count of motile sperm the rate of IUI success and pregnancy will decrease.

Keywords: Intrauterine insemination, sperm count, infertility, pregnancy

